

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**Urea y Creatinina en caninos (*Canis lupus familiaris*)
geriátricos a partir de 7 años de edad clínicamente sanos en
la ciudad de Cajamarca, 2019**

TESIS

Para optar el Título Profesional de
MÉDICO VETERINARIO

Presentada por la Bachiller
Keily Judith Tapia Peralta

Asesores

Dr. M.V. MARCELINO ADOLFO IRAZÁBAL LÉCTOR
Dr. M.V. GIUSSEPE MARTÍN REYNA COTRINA

CAJAMARCA - PERÚ
2021



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
NORTE DE LA UNIVERSIDAD PERUANA
Fundada Por Ley N°14015 Del 13 De Febrero De 1962
UNIVERSIDAD LICENCIADA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
DECANATO

Av. Atahualpa 1050 – Ciudad Universitaria Edificio 2F – 205 Fono 076 365852



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

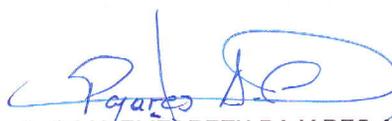
En Cajamarca, siendo las diecisiete horas del diez de junio del dos mil veintiuno, se reunieron virtualmente los integrantes del Jurado Calificador, designados por el Consejo de Facultad, con el objeto de evaluar la sustentación de Tesis Titulada: **“ÚREA Y CREATININA EN CANINOS (*Canis lupus familiaris*) GERIÁTRICOS A PARTIR DE 7 AÑOS DE EDAD CLÍNICAMENTE SANOS EN LA CIUDAD DE CAJAMARCA, 2019”**, asesorada por los docentes: **Dr. Marcelino Adolfo Irazábal Léctor** y **Dr. Giuseppe Martín Reyna Cotrina**; y presentada por la Bachiller en Medicina Veterinaria: **KEILY JUDITH TAPIA PERALTA**.

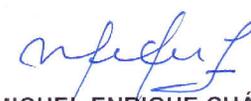
Acto seguido el Presidente del Jurado procedió a dar por iniciada la sustentación virtual, y para los efectos del caso se invitó a la sustentante a exponer su trabajo.

Concluida la exposición de la Tesis, los miembros del Jurado Calificador formularon las preguntas que consideraron convenientes, relacionadas con el trabajo presentado.

Después de realizar la calificación de acuerdo a las Pautas de Evaluación señaladas en el Reglamento de Tesis, el Jurado Calificador acordó: **APROBAR** la sustentación de Tesis para optar el Título Profesional de **MÉDICO VETERINARIO**, con el Calificativo Final obtenido de **QUINCE (15)**.

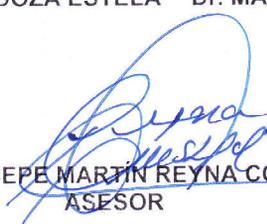
Siendo las dieciocho horas del mismo día, el Presidente del Jurado Calificador dio por concluido el proceso de sustentación virtual.


Dra. CECILIA ELIZABETH PAJARES ACOSTA
PRESIDENTE


M.Cs. M.V. MIGUEL ENRIQUE CHÁVEZ FARRO
SECRETARIO


M.Cs. M.V. JIERSON EDGAR MENDOZA ESTELA
VOCAL


DR. MARCELINO ADOLFO IRAZÁBAL LECTOR
ASESOR


Dr. GIUSSEPE MARTÍN REYNA COTRINA
ASESOR

DEDICATORIA

A la memoria de mi madre, quien fue el pilar fundamental en el transcurso de mi vida y mi carrera y que es mi fuerza espiritual para seguir adelante; a mi padre y abuelos, les debo el ejemplo de superación y esfuerzo constante; a mi hijo Diego Carlos que me impulsa e inspira a ser mejor cada día; a mi esposo por estar en los momentos más importantes y brindarme su apoyo para hacer realidad este objetivo.

KEILY JUDITH

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por darme vida, salud, protección y permitirme haber llegado a este momento tan importante de mi formación profesional.

A los docentes de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de mi formación académica.

Al “Centro de diagnóstico Santa María” por su valioso aporte en el desarrollo de la investigación.

A mis asesores: Dr. M.V. Giuseppe Martín Reyna Cotrina y Dr. M.V. Marcelino Adolfo Irazábal Léctor quienes me brindaron sus conocimientos, experiencia y ayuda durante la planificación y ejecución del presente trabajo.

Keily Judith Tapia Peralta

RESUMEN

La Insuficiencia renal crónica (IRC) es la patología renal más frecuente en el perro geriátrico, sin embargo, puede afectar a caninos de cualquier edad. Es por ello, que es importante determinar la concentración de urea y creatinina para establecer la función renal. En el presente estudio se determinó la concentración de urea y creatinina sérica en 64 caninos geriátricos clínicamente sanos a partir de 7 años en adelante. Se estableció su estado de salud, se anotaron los signos y datos del paciente, se colectó sangre entera de la vena cefálica, en tubos sin anticoagulante, se separaron los sueros por centrifugación, los cuales fueron analizados usando un espectrofotómetro UV, utilizando kits comerciales de método cinético, siguiendo los protocolos descritos por el laboratorio para urea y creatinina. Se obtuvieron los siguientes resultados, la media de urea en caninos geriátricos fue de 36,18 mg/dl, el valor mínimo de urea fue 1,38 mg/dl, el valor máximo 120,20 mg/dl, el coeficiente de variación fue de 53,67%. La media de creatinina fue de 1,37 mg/dl, el valor mínimo fue de 0,14 mg/dl, el valor máximo fue de 6,80 mg/dl, el coeficiente de variación fue de 73,51%. Según los grados de insuficiencia renal crónica de la IRIS aplicados en los caninos estudiados el 65,6% tiene IRC grado I, el 23,4% tiene IRC grado II, el 9,38% tiene IRC grado III y el 1,56% tiene IRC grado IV. La relación entre el valor de la urea y creatinina con el sexo de los caninos geriátricos no fue significativa ($p \geq 0,05$). La relación de la edad con la urea tampoco fue significativa ($p \geq 0,05$); sin embargo, la relación de edad con creatinina fue altamente significativa ($p \leq 0,05$), a más edad se incrementa la creatinina, es decir la edad es un factor de riesgo para la aparición de IRC.

Palabras Clave: caninos geriátricos, creatinina, urea.

ABSTRACT

Chronic kidney failure (CKD) is the most common kidney disease in geriatric dogs, however, it can affect canines of any age. That is why it is important to determine the concentration of urea and creatinine to establish kidney function. In the present study, serum urea and creatinine concentrations were determined in 64 clinically healthy geriatric canines from 7 years of age onwards. Their health status was established, the signs and data of the patient were recorded, whole blood was collected from the cephalic vein, in tubes without anticoagulant, the sera were separated by centrifugation, which were analyzed using a UV spectrophotometer, using commercial kits of kinetic method, following the protocols described by the laboratory for urea and creatinine. The following results were obtained: the mean urea in geriatric canines was 36.18 mg / dl, the minimum value of urea was 1.38 mg / dl, the maximum value was 120.20 mg / dl, the coefficient of variation was 53.67%. The mean creatinine was 1.37 mg / dl, the minimum value was 0.14 mg / dl, the maximum value was 6.80 mg / dl, the coefficient of variation was 73.51%. According to the degrees of chronic renal failure of the IRIS applied in the canines studied, 65.6% have CRF grade I, 23.4% have CRF grade II, 9.38% have CRF grade III and 1.56% has grade IV CRI. The relationship between the urea and creatinine values with the sex of the geriatric canines was not significant ($p \geq 0.05$). The relationship between age and urea was not significant either ($p \geq 0.05$); However, the relationship between age and creatinine was highly significant ($p \leq 0.05$), the older the creatinine increases, that is, age is a risk factor for the appearance of CRF.

Key words: geriatric canines, creatinine, urea.

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
1. OBJETIVO.....	4
1.1. OBJETIVO GENERAL	4
CAPÍTULO II.....	5
MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Antecedentes.....	5
2.2. Base Teórica	8
2.2.1. Fisiología del aparato urinario	8
2.2.1.1. Riñones	8
2.2.1.1.1. Funciones	8
2.2.1.1.2. La Nefrona.....	9
2.2.1.1.3. Glomérulo	10
2.2.2. Productos de desecho del riñón.....	10
2.2.2.1. Urea	10
2.2.2.2. Creatinina.....	12
2.2.2.2.1. Metabolismo de la creatinina.....	13
2.2.2.2.2. Determinación de Creatinina.....	15
2.2.3. Enfermedad Renal o Azotemia.....	16
2.2.3.1. Epidemiología	16
2.2.3.2. Insuficiencia Renal Aguda (IRA).....	17
2.2.3.2.1. Fases de la IRA	18
2.2.3.3. Enfermedad Renal Aguda.....	18
2.2.3.4.1. Fases de la Enfermedad Renal Crónica.....	21
2.2.3.4.2. Cuadro clínico de las fases de la enfermedad renal	22
2.2.3.4.3. Estadios de la ERC según la sociedad internacional de interés renal	23
2.2.3.4.4. Fisiopatología de la ERC.....	26
2.2.3.5. Diferencias entre ERA y ERC.....	26

2.2.3.6. Diagnóstico de insuficiencia renal subclínica.....	27
2.2.4. Azotemia	27
2.2.4.1. Azotemia renal	27
2.2.4.2. Azotemia pre-renal	28
2.2.4.3. Azotemia intrarenal	28
2.2.4.4. Azotemia pos-renal	28
2.2.5. Uremia	29
2.2.5.1. Caracterización hematológica	29
2.2.5.2. Signos clínicos en uremia	29
2.2.5.3. Diagnóstico.....	30
2.2.6. Geriatria Canina.....	31
CAPÍTULO III.....	33
MATERIALES Y MÉTODOS	33
3.1. Ubicación.....	33
3.2. Materiales	34
3.2.1. Material Biológico.....	34
3.2.2. Materiales para la toma de muestra	34
3.2.3. Material de laboratorio.....	34
3.2.4. Material químico	35
3.2.5. Equipos y dispositivos.....	35
3.2.6. Material de escritorio	35
3.3. Metodología.....	35
3.3.1. Unidad de análisis	35
3.3.2. Universo	36
3.3.3. Cálculo de tamaño muestral	36
3.3.4. Tipo de estudio.....	36
3.3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	36
3.3.5.1. Obtención de las muestras	36
3.3.5.2. Recopilación de datos.....	37
3.3.6. Determinaciones en suero sanguíneo.....	37
3.3.6.1. Urea	37
Pasos seguir en la lectura de urea:.....	38
3.3.6.2. Creatinina.....	38
Pasos para la lectura: metodología Farlab – creatinina k	39
3.4. Análisis estadístico	39

CAPÍTULO IV	40
RESULTADOS.....	40
CAPÍTULO V	44
DISCUSIÓN.....	44
CAPÍTULO VI	46
CONCLUSIONES.....	46
CAPÍTULO VII	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXO	53

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El perro es considerado miembro de la familia, es por ello que se debe tomar un mayor cuidado sanitario y preventivo para lograr una mejor calidad de vida y duradera, por lo cual se debe detectar tempranamente enfermedades crónicas degenerativas que se dan a medida que pasan los años. Sin embargo, es inevitable que los animales geriátricos padezcan un deterioro normal y progresivo en su capacidad para mantener la homeostasis debido a procesos normales de envejecimiento, disminución en la respuesta inmunológica, aumento de los procesos oxidativos, deterioro odontológico, incremento de los trastornos osteoarticulares, pérdida de masa muscular, enfermedades cardiovasculares, aumento de los procesos tumorales y sobre todo, la disminución en la tasa de filtrado glomerular (1).

Un canino se considera geriátrico a partir de los 7 años de edad. El envejecimiento es un proceso fisiológico que lleva consigo la aparición de ciertas enfermedades, por degeneración y desgaste de los órganos a lo largo de los años. Es por ello que algunas enfermedades son más comunes en esta etapa de su vida y tienen un mejor pronóstico al ser detectadas a tiempo. Una de las patologías más comunes en perros geriátricos es la Enfermedad Renal Crónica (ERC), siendo considerada como la tercera causa de mortalidad en perros mayores de 7 años de edad (2).

La ERC se caracteriza por la pérdida progresiva e irreversible del tejido renal funcional. El cuadro clínico es variable e inespecífico por lo que dificulta el diagnóstico temprano de la enfermedad. Generalmente cuando se diagnostica una ERC ya se ha perdido el 80-90% de la capacidad funcional renal (3).

La ERC en el perro progresa de un estadio inicial subclínico hasta un estadio terminal con síndrome urémico que desemboca en la muerte del paciente, de manera que resulta fundamental realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad. Existen diversas pruebas de laboratorio para evaluar la función renal, las cuales indican si existe una reducción de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG). En la práctica clínica los indicadores indirectos de la TFG más utilizados son la creatinina y la urea; siendo la creatinina un indicador más específico (4).

El riñón es uno de los órganos más vulnerables. La insuficiencia renal es el motivo de deceso altamente observado, por lo que se debe realizar periódicamente exámenes específicos y a una edad temprana para diagnosticar enfermedad renal (5).

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 al término de la enfermedad (6).

La existencia de la enfermedad renal subclínica en edad geriátrica es un problema en la clínica diaria donde el paciente al no presentar síntomas y ni signos de enfermedad, se mantiene con una dieta incorrecta y hasta se receta o se usa medicamentos como en el resto de pacientes, generando complicaciones de la función renal y una insuficiencia renal crónica (5).

Un diagnóstico y tratamiento temprano evita un gran impacto económico que implica una insuficiencia renal crónica al momento de la hospitalización al requerir exámenes completos seriados, medicación y mantenimiento según el estadio que se encuentre el paciente. Es por ello que se realizó este estudio de investigación, dado que en nuestro medio se han realizado estudios referentes a la enfermedad renal pero únicamente sobre la fase clínica de la misma, con la finalidad de conocer qué tan comunes son estos problemas en caninos.

El presente estudio tiene la finalidad de determinar la concentración de urea y creatinina en perros mayores de 7 años clínicamente sanos y poder detectar la azotemia en un estadio subclínico.

1. OBJETIVO

1.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la concentración de urea y creatinina en caninos (*Canis lupus familiaris*) geriátricos a partir de 7 años de edad clínicamente sanos de acuerdo a la edad y sexo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

En Arequipa, se determinó la concentración plasmática de creatinina, urea y proteínas en la orina de caninos sanos mayores a 7 años en la clínica veterinaria Avant Grand durante los meses de noviembre del 2018 y marzo del 2019. Se analizó 18 pacientes distribuidos en tres grupos de estudio: Edad, Sexo y Peso. El análisis estadístico se realizó por medio de la prueba de Chi Cuadrado a un nivel de significancia de 95% ($\alpha=0,05$) en el cual se obtuvo que las concentraciones de creatinina tuvieron como menor valor el grupo Edad, de 10 a 12 años con 1,63 mg/dL y como mayor valor el grupo Peso, mayores de 20 kg con 2,00 mg/dL; no hallándose diferencia estadística significativa entre los grupos de estudio. En las concentraciones de urea tuvieron como menor valor el grupo Edad, 10 a 12 años con 50,59 mg/dL y como mayor valor el grupo Peso, mayores de 20 kg con 63,52 mg/dL, no se halló diferencia estadística significativa entre los grupos en estudio. En el análisis de proteínas urinarias, la mayor presencia de proteinuria normal o fisiológica correspondió al grupo Peso, menores de 10 kg con el 100% en los casos estudiados, mientras que la mayor presencia de proteinuria patológica correspondió al grupo Peso mayores de 20 kg con el 50% de los casos estudiados; no hallándose diferencia estadística significativa entre sus grupos de estudio (7).

En Lima, se investigó la frecuencia de hipercreatininemia subclínica en caninos clínicamente sanos mayores de 7 años, en dos clínicas de la ciudad: un consultorio en Magdalena del Mar y otro de Barranco. Se colectaron muestras de suero sanguíneo en 150 caninos; se clasificaron

según sexo y edad, además, se tuvo en cuenta el estado reproductivo, enteros y esterilizados; y según tamaño, en miniaturas y pequeñas, medianas y grandes. Los sueros se analizaron mediante espectrofotometría en el Analizador Bioquímico IDEXX Vet Test®. Se considera hipercreatininemia a los sueros que estaban por encima de 1,4 mg/dL, de las 150 muestras la frecuencia de hipercreatininemia fue del 4%. No se encontró asociación significativa en la relación de valores y las variables, para maximizar los resultados el autor recomienda aumentar la muestra en futuras investigaciones (8).

Para caracterizar la función renal (filtración, reabsorción y excreción) se evalúa la concentración sérica de creatinina, la relación proteína-creatinina urinaria, clearance de creatinina, excreción fraccionada (EF) y el valor sérico de calcio, fósforo, sodio y magnesio, para establecer los grados de afecciones renales se las debe comparar con las IRIS 2009, los pacientes caninos que tienen una afectación de la función renal existe una elevación en las concentraciones séricas de fósforo, sodio y magnesio y más importante aún a través del diagnóstico de Mg y el Na sería posible detectar tempranamente el compromiso de la función renal (9).

En Ecuador, para determinar la azotemia en caninos geriátricos mayores de 7 años, en ellos, se midió urea, creatinina y proteínas en suero y densidad en orina en sesenta pacientes clínicamente sanos. Las muestras fueron divididas en grupos etarios (G): G1 de 7 a 9 años, G2 de 9 a 10 años y G3 de más de 10 años. El G1 tuvo un 90% de alteración de los exámenes, bajo o sobre el rango normal, el G2 un 65% y en el G3 un 70%. La edad a la que promedio en la que aparece la enfermedad renal subclínica fue de 9 años, que avanza, al ser una enfermedad crónica a afección renal. La enfermedad renal sino se la diagnostica a tiempo aparece por lo general a inicio de la edad geriátrica, es decir, a partir de los siete años de edad (10).

En caninos hipertensos (HTA) (severa >160 mmHg y moderada ≤ 160 mmHg) se han determinado las glomerulonefropatías, para ello se analizó proteína/creatinina en orina recolectada por cistocentesis y relacionándola con raza, edad y sexo. Los porcentajes que se obtuvieron de acuerdo a cada tipo de HTA fueron: 36,4% y 34,0% (severa y moderada respectivamente). La prevalencia de la enfermedad es similar en cada categoría edad, raza y sexo. No hubo una relación significativa ($p>0,05$) entre la edad, raza, sexo y las glomerulonefropatía; sin embargo, al relacionar HTA y glomerulonefropatías se evidenció una alta correlación significativa ($p<0,05$), por ello la hipertensión severa es un factor de riesgo para que el paciente desarrolle glomerulonefropatias, en comparación con la moderada (11).

En un estudio realizado en Europa de 1 600 perros domésticos de edad avanzada, aproximadamente del 20% tenía elevación de la concentración de creatinina sérica (12). En la Universidad Austral de Chile, se determinaron los perfiles bioquímicos de 1 687 perros en un periodo de 5 años para determinar falla renal, el grupo de animales geriátricos tiene títulos altos de creatinina, (13). Además, la falla renal crónica se presenta a la edad de 7 años de edad (14).

2.2. Base Teórica

2.2.1. Fisiología del aparato urinario

2.2.1.1. Riñones

Los riñones son órganos esenciales que, además de actuar a modo de filtro eliminan los desechos como los productos metabólicos y toxinas de la sangre, además, excretan el ácido que producen las células del cuerpo y mantienen un equilibrio saludable de agua, sales y minerales (como sodio, calcio, fósforo y potasio) en la sangre, participan en el control integrado del líquido extracelular, del equilibrio electrolítico y del equilibrio ácido-básico, dicho en otras palabras la homeostasis del organismo, están situados en la parte dorsal de la cavidad abdominal a cada lado de la aorta y vena cava, por debajo de las vértebras lumbares (1).

2.2.1.1.1. Funciones

Evolutivamente el aparato urinario se especializó para depurar el plasma, limpia el medio interno de metabolitos y otros elementos no necesarios del organismo. Colabora con otros sistemas biológicos como el cardiovascular, el respiratorio o el digestivo en el mantenimiento de la homeostasis, regula el pH del plasma, sintetiza hormonas y otros mediadores; tiene una actividad estrecha con el sistema nervioso central y el sistema endocrino controlar el volumen hídrico del organismo, regula la presión arterial.

Mantiene un flujo sanguíneo estable que permita una actividad continua de filtración glomerular. Realiza un proceso de depuración selectiva que evite la pérdida de elementos necesarios para el organismo. Condicionando el dintel de filtración glomerular para

evitar la pérdida de proteínas y nutrientes, y realizando un proceso de intercambio a nivel tubular para devolver al plasma todos aquellos solutos que son importantes en el medio interno. Depurar elementos tóxicos para el organismo o aquellos acumulados en el plasma en exceso, como urea y creatinina. Interactúa con otros sistemas biológicos para mantener la homeostasis, participando entre otros en condicionar el pH o el volumen hídrico del organismo a las necesidades inmediatas. Ayuda a la producción de eritropoyetina, producción de renina, la unidad funcional es el nefrón (1, 15).

2.2.1.1.2. La Nefrona

Es la unidad funcional del riñón, cada riñón contiene aproximadamente 400,000 nefronas en el perro y 200,000 nefronas en el gato. La nefrona tiene unidades estructurales que son capaces de filtrar el suero sanguíneo y formar orina. Está situada principalmente en la corteza renal, que es la parte más externa del riñón, y que junto al túbulo colector más el túbulo urinífero, son la unidad estructural y funcional básica del riñón, la nefrona está conformada por corpúsculo renal, tubo contorneado proximal, tubo contorneado distal y asa de Henle (15, 16).

Hay dos tipos de nefronas: Las nefronas superficiales tienen asas de Henle más cortas, localizadas únicamente en la banda interna de la médula externa, las nefronas yuxtamedulares poseen asas de Henle largas llegando hasta la médula interna, son responsables de concentrar la orina por encima de la osmolaridad del plasma (16). El número de nefronas se puede reducir gradualmente con la edad, ya que, no se pueden regenerar. Sin embargo, la pérdida de nefronas no suele comprometer la función

renal porque se producen cambios adaptativos que suplen la funcionalidad en el resto del sistema (15).

2.2.1.1.3. Glomérulo

El glomérulo es un agrupamiento de vasos capilares por el que se filtran grandes cantidades de líquido desde la sangre. La sangre fluye desde la arteria renal a la arteriola aferente, dividiéndose en numerosos capilares glomerulares, estos capilares se unen posteriormente para formar la arteriola eferente la cual lleva la sangre filtrada fuera del glomérulo (1, 15).

La velocidad de filtración glomerular, está determinada por, la presión media neta de filtración, la permeabilidad de la barrera de filtración y el área de filtración disponible (16).

Un canino clínicamente sano puede producir orina con una densidad mayor que oscila en valores superiores de cinco a ocho veces la del plasma, los riñones también pueden producir orina hipotónica en respuesta a una sobrecarga hídrica. El riñón reconoce de inmediato los cambios de la hormona antidiurética o vasopresina (ADH) desarrollando cambios en la densidad de la orina y en la excreción de agua, este proceso se realiza en el túbulo proximal reabsorbe la mayoría del filtrado glomerular (1, 17).

2.2.2. Productos de desecho del riñón

2.2.2.1. Urea

La urea es el principal producto del metabolismo proteico, se elimina en su mayor parte por la orina. Pero una parte es reabsorbida en la rama ascendente del asa de Henle contribuyendo a aumentar la concentración de solutos en el espacio extracelular. Su excreción no

sólo está determinada por la filtración glomerular sino también por la reabsorción tubular, esto le permite un papel en la producción de la orina concentrada y en el mantenimiento del agua corporal (15). La síntesis de la urea se da en el hígado a partir de los aminoácidos procedentes de una proteína que por un proceso de desaminación quitan un grupo amina y CO^2 (18).

La urea se incrementa en la sangre por disturbios renales como la obstrucción de las vías urinarias, la insuficiencia renal crónica y la insuficiencia aguda, destrucción de proteínas en estadios febriles, toxicidad o septicemia, hemoconcentración, deshidratación, la reducción del flujo de sangre a través del riñón por alteración de la función cardíaca. Un descenso en la urea se puede presentar en asociación con graves enfermedades hepáticas o malnutrición (16).

La excreción de urea se realiza en el glomérulo, sus concentraciones son inversamente proporcionales con el volumen de filtración glomerular (Cuadro 1) es importante por su actividad moduladora de la osmolaridad en la región medular. La actividad de la urea es clave para formar el gradiente medular, reabsorber el agua en el asa de Henle. Cerca del 50% de la urea filtrada en el glomérulo se reabsorbe en el túbulo proximal a través de una vía transcelular por un mecanismo pasivo de arrastre de solventes. El resto sigue por la estructura tubular, impermeable a la urea, hasta llegar a la parte distal del tubo colector, donde se expresan transportadores de urea que hacen a esta región de nuevo permeable a la urea. Por tanto, la práctica totalidad de la urea que entra en el túbulo colector baja hasta la médula interna, incrementando su concentración en el túbulo colector a medida que desciende. Como el colector en esta región cuenta con transportadores de urea, que además son estimulados entre otros factores por la ADH, a medida que se incrementa el nivel de urea y/o se reabsorbe agua, la urea sale del

túbulo colector hacia el intersticio. Esto hace que en la zona medular interna se produzca una alta concentración de urea. A medida que se incrementa la concentración de urea es secretada por difusión al asa de Henle, incrementando la osmolaridad en esta región, y con ello el arrastre de agua. Conforme la nefrona va saliendo de la región medular, el proceso se invierte, y la urea retorna de nuevo al túbulo colector donde volverá a ser reconcentrada y reabsorbida (19).

Por lo tanto, una gran cantidad de urea simplemente se recicla a lo largo del túbulo, aunque una parte importante de esta urea pasa desde el líquido intersticial a los capilares peritubulares para ser llevada fuera de los riñones. Como la urea reciclada desde el espacio intersticial al colector sigue al agua que no se ha reabsorbido, el porcentaje de urea reciclado depende en gran medida de volumen de agua en el túbulo colector, y por tanto de la actividad de la ADH. En ausencia de ADH, los transportadores de urea tienen menor actividad. Además, el túbulo colector es más impermeable al agua. Por lo tanto, concentración de orina es menor y tiene menos transportadores por lo que será menos reabsorbida y más excretada en la orina. Por el contrario, si aumenta la secreción de ADH, se incrementa la concentración de urea en el túbulo colector y se facilita su salida, con lo que se incrementa el gradiente osmótico medular formando orina más concentrada (15, 18).

2.2.2.2. Creatinina

La creatinina, derivada en gran medida de la actividad muscular, o productos finales de la degradación de la hemoglobina, se sintetiza en el hígado, pasa al músculo esquelético estriado en donde se une a fosfato generándose fosfocreatina, luego pierde el fósforo inorgánico porque lo cede al adenosín difosfato (ADP) para formar un adenosín trifosfato ATP formándose la creatinina, que se excreta

por la orina (18). El tamaño de la masa muscular genera un incremento de creatinina, este aumento puede estar en límite superior o tener un título superior a lo normal, la creatinina es eliminada por filtración glomerular (18, 20). Su determinación en suero es un mejor estimador ya que su aumento depende de un menor número de factores extra renales (21).

2.2.2.2.1. Metabolismo de la creatinina

La creatina es un compuesto orgánico nitrogenado que participa en el metabolismo energético celular y se localiza primariamente en el músculo, corazón, espermatozoides y fotorreceptores de la retina (Figura 1) (21). La creatina se produce en el hígado, riñones, y en menor medida en el páncreas, deriva de tres aminoácidos diferentes: la glicina, la arginina, y la S-adenosil-metionina, es trasladada a los músculos en la sangre por un portador anexo de Na⁺/Cl⁻ y penetra en el cerebro y músculos en donde se fosforila de manera reversible a fosfocreatina por la enzima creatina quinasa los que en dos reacciones biosintéticas dan lugar a la creatina y a la desfosforilación de la fosfocreatina (22). Luego se excreta por los riñones, por la filtración glomerular (23).

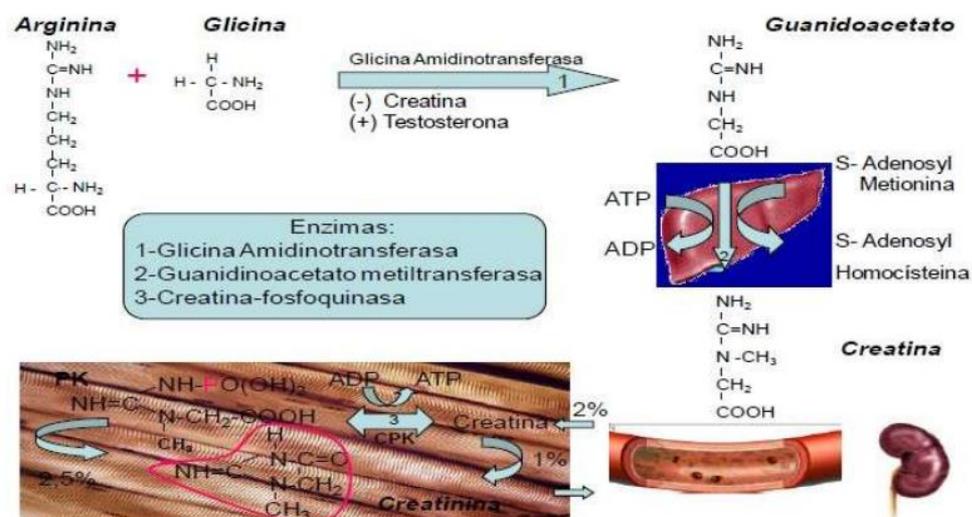


Figura 1. Síntesis y creación de la creatinina (24)

Cuadro 1. Causas prerrenales de alteración de urea y creatinina

Mecanismo	Situaciones en las que se produce	Cómo afecta a urea y creatinina
Incremento de ingesta o catabolismo de proteínas	Hemorragia gastrointestinal, además el lamido continuo de una herida sangrante o epistaxis.	Aumento urea Normal creatinina
	Dietas ricas en proteínas raramente causan aumentos muy marcados de urea en animales sanos, pero si pueden provocar aumento en animales con enfermedad renal oculta.	
	Causas que aumentan el catabolismo proteico como: infección y fiebre, ejercicio prolongado o glucocorticoides.	
Disminución perfusión renal. Aumento reabsorción de urea a nivel renal.	Hipovolemia por deshidratación (secundaria a vómitos y diarreas).	Aumento urea y creatinina normal. Aumento creatinina si la deshidratación es muy severa.
	Enfermedades cardiovasculares.	
El aumento masa muscular que produce aumento de la creatinina	Greyhound.	Aumento creatinina y urea normal.
	Perros o gatos con mucha masa muscular.	

Fuente: Análisis Clínico en Pequeños Animales (18).

2.2.2.2.2. Determinación de Creatinina

Se puede determinar creatina en suero y en plasma, sirven para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) para determinar las enfermedades renales agudas y crónicas, se compara con los datos de la IRIS (Internacional Renal Interest Society) para clasificar a los pacientes con enfermedad renal crónica (25, 26).

Existen dos técnicas analíticas de determinación de la creatinina; el método colorimétrico de Jaffé y en el método enzimático de la creatinquinasa (Díaz *et al.*, 1997). La reacción de Jaffé es un método colorimétrico por espectrofotometría basado en la formación de un cromógeno amarillo-naranja por la acción del picrato sobre la creatinina en un pH alcalino (Braun *et al.*, 2003). Este método se basa en la reacción de la creatinina, previa desproteización de la muestra con una solución alcalina de picrato de sodio para formar un complejo de Janowski, cuya absorbancia se mide entre 510 y 520 nm, utilizando temperaturas constantes menores a 30 °C (Murray, 1990; Rodríguez *et al.*, 2001). Es una técnica poco específica y puede provocar falsas elevaciones (0,2 mg/dL) en animales sanos, debido a la interacción de otras sustancias (cromógenos no-creatinina) (27), como el de la bilirrubina que se transforma biliverdina, dando como resultado un compuesto incoloro que disminuye el color de la reacción (Perazzi y Angeorsa, 2011), es por estos errores que se utilizan los métodos cinéticos (Marshall, 2012).

La disminución de la concentración de creatinina plasmática (Hipocreatininemia), se pueden dar en caninos con shunts portosistémicos y con babesiosis temprana (Braun *et al.*, 2003). Mientas que, el aumento de la concentración de creatinina plasmática (Hipercreatininemia), se dan con factores predisponentes como la edad, raza, el aumento de la masa muscular (28, 29).

Además, aumenta en la enfermedad renal, cualquiera que sea su causa, la concentración de la creatinina sérica se ve afectada por la deshidratación y medicación (21). El consumo de carne incrementa la creatinina hasta por 12 horas, también se incrementa por el consumo de alimento comercial (30).

2.2.3. Enfermedad Renal o Azotemia

La alteración de la estructura macroscópica o microscópica de uno o ambos riñones se la define como enfermedad renal y que se puede diagnosticar mediante pruebas de laboratorio (27). En caninos, la pérdida de $2/3$ se relaciona con pérdida de la capacidad de concentración urinaria; la merma de las $3/4$ de nefronas se produce la azotemia (29).

2.2.3.1. Epidemiología

Las nefropatías crónicas son la primera causa de mortalidad en caninos de edad avanzada siendo la tercera causa de muerte, se puede producir a cualquier edad, no se ve influenciada por el sexo y la raza, pero es más común a edad geriátrica, mayor a 6,5 años (31), presentándose en el 2-5% de los perros mayores a 6,5 años (32), de tal forma que uno de cada 10 perros de más de 8-10 años, sufrirán patologías renales (33).

El diagnóstico de la enfermedad renal en pacientes geriátricos tempranamente facilitaría la prevención de esta, se recomendaría dietas protectoras, como alimento medicado para enfermedad renal, y el tratamiento farmacológico para retrasar el avance de la nefropatía, para mejorar la esperanza de vida y la calidad de vida del paciente geriátrico (34).

2.2.3.2. Insuficiencia Renal Aguda (IRA)

Es la disminución súbita de la función renal, en tal caso se incrementan las concentraciones séricas de creatinina, se manifiesta con hiperazotemia y alteración en la homeostasis del organismo (1). Puede producirse por daño isquémico que genera lesión renal aguda, por una falla local o generalizada de oxígeno o por la eliminación anormal de productos de la degradación metabólica de las células a nivel tubular. Todas las partes de la nefrona pueden verse afectados durante un evento isquémico, pero la célula que con mayor frecuencia se lesiona es la del epitelio tubular proximal, también puede afectarse la rama gruesa medular ascendente distal, ocasionando daño en la función renal general. Las células del epitelio tubular renal sufren lesión estructural que condiciona apoptosis o necrosis por la reducción en la producción de ATP intracelular (35).

La corteza renal es especialmente más predispuesta a los tóxicos porque recibe el 90% de flujo sanguíneo renal y tiene una amplia área de capilares glomerulares. Dentro de la corteza renal, las células epiteliales del túbulo proximal y asa ascendente gruesa de Henle son las más afectadas, porque tiene función de transporte y elevadas tasas metabólicas (1).

Las células epiteliales tubulares pueden ser expuestas a concentraciones de productos tóxicos, durante el proceso de reabsorber agua y electrolitos desde el filtrado glomerular, los agentes tóxicos que son secretados o reabsorbidos por las células epiteliales tubulares pueden acumularse en grandes concentraciones dentro de ellas. En la IRA hay pérdida en la excreción y se acumulan productos nitrogenados en sangre; y desbalance hidroelectrolítico. En el riñón se produce la eritropoyetina, renina, 1-25-dihidroxicolecalciferol, en IRA no se

produce anemia o fallas en la producción de calcio, de lo contrario se debe a una insuficiencia renal crónica (16).

2.2.3.2.1. Fases de la IRA

La fase de inducción. Periodo de tiempo desde el daño renal y el progreso de la azotemia. No aparecen signos clínicos por ende no se puede dar un tratamiento que evite la progresión del daño renal y el desarrollo de una insuficiencia renal aguda (17).

La fase de mantenimiento, se define por la cimentación de una lesión y disfunción tubular en la nefrona. Al tratarse de una enfermedad crónica, los tratamientos pueden salvar la vida del animal, pero no curar el daño renal (27).

Recuperación, no siempre se recupera la función renal completa, las lesiones tubulares pueden regenerarse si la membrana basal esta conservada y existen suficientes células epiteliales viables. De haber daño renal, las nefronas que quedan pueden hipertrofiarse de esa forma se puede compensar suficientemente la disminución del número de las nefronas afectadas (36).

2.2.3.3. Enfermedad Renal Aguda

La enfermedad renal aguda (ERA) es una falla renal intrínseca, los riñones no pueden mantener sus funciones reguladoras, excretoras y endocrina se produce la ERA, que se caracteriza por una disminución abrupta de la tasa de filtración glomerular, es causada por una agresión isquémica o tóxica, las cuales pueden ser por una disminución de la perfusión renal (pre renal), desórdenes que interfieren en la eliminación de la orina desde los riñones (post renal) y la intrínseca propiamente dicha (Cuadro 2). La ERA produce el acúmulo de compuestos nitrogenados en

sangre (azotemia); hay falla regulatoria, desbalances hidroelectrolíticos, se puede acompañar de oliguria, sin embargo la forma no oligúrica es la más frecuente (37).

Cuadro 2. Etiología de la ERA

Causas Pre renales	<p>Hipovolemia: deshidratación, hemorragias, hipoadrenocorticismo, hipoalbuminemia, diuréticos. Reducción del volumen de sangre “efectiva”: anestesia prolongada, falla cardiaca congestiva, sepsis.</p> <p>Cambios hemodinámicos renales: epinefrina, inhibidores de síntesis de prostaglandinas, síndrome urémico – Hemolítico.</p>
Causas Primarias Renales	<p>Nefrotóxico: etilenglicol, antibióticos aminoglucósidos, metales pesados, agentes de contraste radiográfico, anfotericina B, tetraciclinas, sulfonamidas, ingestión de lirio de Pascua.</p> <p>Infeccioso: leptospirosis, ehrlichiosis, enfermedad de Lyme. Otros: hipercalcemia.</p>
Causas Post Renales	<p>Obstrucción: tapones uretrales (mucoide, celular/cristalino), urolitiasis uretral, estenosis uretral (neoplasia o trauma), neoplasia de vejiga con obstrucción ureteral bilateral. Ruptura: trauma, post obstrucción.</p>

Fuente: Senior, 2006 y Miyahira, 2003.

La exposición a nefrotoxinas o isquemia causa daño tubular, (degeneración tisular y necrosis), lo cual se conoce como necrosis tubular aguda (NTA) (38). La fisiopatología de la ERA se puede dar por disfunción tubular y retorno del ultrafiltrado urinario hacia

la circulación renal por daño tubular; obstrucción tubular extra e intraluminal a partir de detritus celulares y precipitación de proteínas; y falla primaria de filtración (vasoconstricción arteriolar aferente, vasodilatación arteriolar eferente o una disminución de la permeabilidad glomerular) (36, 38).

El Síndrome de ERA en caninos necesita tratamiento de urgencia, los signos que se presentan son: colapso, vómitos, anorexia, polidipsia, coma, oliguria o anuria (39). En la exploración física se puede haber úlceras orales, disminución de la perfusión de la piel y mucosas pálidas (sugiriendo deshidratación), taquipnea, bradicardia e hipotermia. Los riñones están agrandados e inflamados a la palpación. Las causas post renales de ERA están asociadas con vejiga distendida o fluido en la cavidad peritoneal o en el tejido subcutáneo perineal, dependiendo de la localización de la ruptura (39).

Para establecer el diagnóstico de ERA se debe tener la historia clínica y la exploración física deben ir acompañadas de pruebas de patología clínica completa, que incluye un panel de bioquímica, hematología y uroanálisis, con pruebas específicas de proteinuria y cultivo bacteriano aerobio; así como también, radiografía y ecografía abdominal, el hematocrito podría estar normal (inicialmente), el nitrógeno ureico sanguíneo (NUS), creatinina sérica y fosfato sérico aumentan rápidamente, hipo o hipercalcemia, posible hipercalcemia y acidosis metabólica severa que por lo general se desarrollan en pacientes con azotemia post renal, los resultados de análisis típicos normalmente incluyen anemia normocítica normocrómica, linfopenia, azotemia, hiperfosfatemia y acidosis metabólica (39). El uroanálisis revela isostenuria, proteinuria moderada y sedimento urinario (38). A pesar de la deshidratación la densidad de la orina es baja ($<1,017$),

hay proteinuria, hematuria y glucosuria. En el sedimento urinario generalmente se encuentran células epiteliales, eritrocitos, neutrófilos, linfocitos y cilindros (39, 40).

La ERC es consecuencia de la pérdida crónica, progresiva e irreversible de las capacidades metabólicas, endócrinas y excretoras del riñón, aparece en el 2 al 5% de los caninos (36, 41), es una enfermedad crónica de fuerte impacto en la salud porque influye significativamente en la calidad de la vida de los pacientes (Molina, 2013).

En la ERC se sustituyen las nefronas funcionales por tejido cicatricial no funcional e infiltrados inflamatorios, su causa puede ser congénita o hereditaria, ser secundaria a enfermedades. (42, 43). Los signos y síntomas clínicos aparecen cuando el 75% de los riñones han perdido su capacidad para funcionar; en esta fase hay poco por hacer clínicamente (9).

2.2.3.4.1. Fases de la Enfermedad Renal Crónica

Fases de la enfermedad renal crónica.

Cuadro 3. Fases de la ERC

FASE	PÉRDIDA	FUNCIONANDO
Fase I	Pérdida de menos del 66 %	Tejido renal funcional > 34 %
Fase II	Pérdida del 66 al 75 %	Tejido renal funcional < 34 y > 25%
Fase III	Pérdida de más del 75 %	Tejido renal funcional < 25 %

Fuente: Avendaño (17).

2.2.3.4.2. Cuadro clínico de las fases de la enfermedad renal

Para establecer el pronóstico, puede ser bueno, reservado o malo e indicar el tratamiento determinado para cada etapa (36).

a) Fase I

No se producen manifestaciones clínicas ni bioquímicas de la enfermedad renal. Análisis de orina: Densidad: normal, proteinuria y demás datos de lesión renal. No hay historia de poliuria – polidipsia. Urea y creatinina sérica normales (17).

b) Fase II o de Insuficiencia renal crónica compensada

Poliuria - polidipsia (Es el signo principal y única manifestación clínica). Análisis de orina: Densidad isostenuria en perros (1,008 – 1,012), proteinuria y demás datos de lesión renal. Urea y creatinina sérica normales (16).

c) Fase III o de Insuficiencia renal crónica descompensada

Hay antecedentes de poliuria - polidipsia y signos de síndrome urémico, leve, moderada o grave. Análisis de orina, Densidad: idéntico a fase II, proteinuria. El sedimento anormal es infrecuente debido a la cronicidad de la enfermedad (44).

d) Urea y creatinina sérica alta

Se manifiesta anemia y osteodistrofia se ha perdido el 85 % de tejido renal.

2.2.3.4.3. Estadios de la ERC según la sociedad internacional de interés renal

En la etapa I, hay una pérdida de un 7% de la función renal, la creatinina tiene valores menores que 1,4 mg/dL; no existen signos clínicos (5). En el Estadio II, se pierde el 67% del parénquima renal; puede presentarse polidipsia-poliuria, puede pasar desapercibidas por el propietario, se puede elevar la creatinina sérica sin una elevación de las densidades urinarias mayores a 1,030. En el Estadio III, se ha perdido del 75% del parénquima renal, hay descenso de la TFG, hay signos clínicos de avance de la ERC. Los pacientes en el Estadio IV aparece el síndrome urémico (45).

Cuadro 4. Clasificación de la ERC según la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS) basada en los valores de creatinina en sangre

Estadio	Creatinina mg/dl	Consecuencias
I	<1,4	Animales no azotémicos. Pérdida de la capacidad de concentrar la orina sin causa extra-renal demostrable, proteinuria renal persistente, anomalías detectadas mediante técnicas de diagnóstico por imagen o biopsia renal. Signos clínicos "Clásicos" de ERC generalmente ausentes, salvo PU/PD en algún caso. Puede haber signos relacionados con proteinuria masiva y/o hipertensión arterial sistémica.

II	1,4 – 2	Azotemia leve. Signos clínicos de ERC presentes / ausentes. Puede haber signos clínicos relacionados con proteinuria masiva.
III	2,1 – 5	Azotemia moderada. Presencia de signos clínicos relaciones con la pérdida de función renal.
IV	>5	Azotemia severa. Presencia de signos clínicos relacionados con la pérdida de función renal y de manifestación extra-renales de la enfermedad.

Fuente: IRIS. Internacional Renal Interest Society. Encontrado en <http://www.iris-kidney.com/pdf/staging-of-ckd.pdf#page=1>, Fuente Cerón (18).

Cuadro 5. Etiología de la ERC

- Idiopática y con intervención del sistema inmunitario	- Amiloidosis - Complejo Inmunitario - Glomerulonefropatía - Glomerulonefritis - Nefritis Intersticial
- Infecciosa	- Pielonefritis - Leptospirosis - Piroplasmosis
- Neoplásica	- Linfoma Renal
- Tóxica/Iatrogénica	- Anestesia - Aminoglucósidos - Antiinflamatorios no esteroideos - Etilenglicol - Fármacos nefrotóxicos - Piometra - Choque septicémico
- Alergia	- Choque anafiláctico
- Vascular	- Infarto Renal - Enfermedad cardíaca congestiva
- Metabólica	- Hipoadrenocorticismo - Hipercalcemia
- Traumática	- Ruptura de vejiga - Traumatismo ureteral - Ruptura de la uretra - Traumatismo renal - Traumatismo quirúrgico

Fuente: Lefebvre, Laroute (25)

En la clínica los motivos de consulta en ERC son: Disminución de apetito, pérdida de peso, incremento en el consumo de agua, incremento en la producción de orina, vómitos, letargo, intolerancia al ejercicio y ceguera repentina. Los hallazgos clínicos son palidez de mucosas, deshidratación, alteraciones orales, palpación renal anormal, hipertensión arterial, alteraciones del fondo del ojo, pérdida de condición corporal, osteodistrofia y edema (33).

2.2.3.4.4. Fisiopatología de la ERC

Se identifican dos grupos de nefronas en un riñón enfermo, las no funcionales porque han sufrido daño en su estructura y las nefronas sanas que funcionan normalmente. A medida que disminuye el número de nefronas funcionales se producen adaptaciones según una secuencia regular (9).

Si existe daño en las nefronas, las nefronas sanas se hipertrofian e incrementan su trabajo para compensar. La hipertrofia y la hiperfiltración de las nefronas constituyen un mecanismo adaptativo destinado a compensar la reducción del número de nefronas a este fenómeno, se le conoce con el nombre de la teoría de la hiperfiltración. Pero, el aumento crónico de la presión capilar glomerular y del caudal plasmático glomerular daña el endotelio, el mesangio y el epitelio (16).

2.2.3.5. Diferencias entre ERA y ERC

La diferencia radica en la duración de la enfermedad, para ello es importante la historia clínica, en la enfermedad renal aguda el animal estuvo sano y el episodio apareció súbitamente debido a que tuvo una historia de exposición a tóxicos. En la ERA, la historia clínica tiene una historia de semana, meses o años de síntomas de insuficiencia renal, que incluyen, poliuria, polidipsia, pérdida de peso o vómito, hay una persistencia en la proteinuria en análisis seriados cada dos semanas. La ERC se asocia con anemia no regenerativa por el déficit de eritropoyetina, mientras que en la ERA no (46).

2.2.3.6. Diagnóstico de insuficiencia renal subclínica

Para diagnosticar la insuficiencia renal subclínica se deben hacer análisis de urea, creatinina, verificar la densidad urinaria y la presencia de proteinuria (18). Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia renal varían de un paciente a otro, esto depende de la proporción de daño renal y la velocidad de progresión de pérdidas de las nefronas. Mientras más lento es el avance el paciente se acostumbra más y los signos pueden no ser evidentes, ni observados por el propietario a esto se le denomina insuficiencia renal subclínica, con el tiempo el estado general del paciente puede estar muy deteriorado.

En un paciente asintomático el filtrado glomerular es superior al 34%, debido a la adaptación de las nefronas que quedan. Si continua la pérdida de nefronas, y al llegar a solo el 25% de tasa de filtración glomerular el paciente presentará insuficiencia renal franca: Aumento de la azotemia, signos digestivos, nerviosos, cardiocirculatorio, incremento del grado de anemia, acidosis metabólica, sobrecarga de volumen, hipertensión. Si la tasa de la función glomerular es menor al 10% se produce la insuficiencia renal crónica terminal, el pronóstico es malo (36).

2.2.4. Azotemia

2.2.4.1. Azotemia renal

Es la concentración anormal en sangre de urea, creatinina y otras sustancias nitrogenadas. La urea y la creatinina se incrementan por la disminución de la eliminación en los riñones. Puede haber incremento en la producción de urea en el hígado secundariamente a una hemorragia gastrointestinal o a una comida con alto contenido en proteínas. La creatinina se puede elevar por un aumento en la actividad muscular (47).

2.2.4.2. Azotemia pre-renal

Es causada por la disminución de flujo sanguíneo en el riñón como por ejemplo el shock circulatorio. El riñón para compensar esto, reduce la producción de orina y retiene sodio y agua para sostener la circulación y al haber menor flujo urinario, se incrementa la reabsorción de urea y creatinina al plasma, a esto se le denomina oliguria fisiológica. La prostaglandina se produce localmente para mantener el flujo sanguíneo normal, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), inhiben los efectos de estas prostaglandinas, dando como consecuencia a la isquemia dañando el funcionamiento renal (17, 34).

2.2.4.3. Azotemia intra-renal

Es la enfermedad del parénquima renal que produce una pérdida de la masa de nefronas en un rango del 75 %, se acompaña de disminución de la TFG (36).

Las causas de la enfermedad intrarrenal son procesos de infiltración, nefritis crónica, nefritis aguda, necrosis o degeneración tubular, alteraciones hemodinámicas intrarrenales, obstrucción de nefronas sanas debida a lesión intrarrenal.

2.2.4.4. Azotemia post-renal

Se produce por una obstrucción o causas traumáticas, se asocian con anuria completa, se debe revisar la historia clínica del paciente, además de hacer un análisis físico exhaustivo. La azotemia por obstrucción interfiere con la excreción de orina del organismo y esta se puede dar en cualquier parte desde la pelvis renal hasta la uretra, se pueden afectar ambos riñones para que aumente la urea y creatinina en el plasma (17).

2.2.5. Uremia

2.2.5.1. Caracterización hematológica

En uremia es frecuente encontrar anemia normocítica y normocrómica, hay descenso de la producción de eritropoyetina, disminución de la vida media de los eritrocitos, inhibición de la eritropoyesis por toxinas urémicas y pérdida de sangre con la consiguiente carencia de hierro, debido a la anemia el paciente tendrá letargia y la inapetencia. Hay una disminución de la función inmunológica de los neutrófilos por lo tanto hay predisposición de enfermedades secundarias. La etiología de la insuficiencia renal asociada a inmunodeficiencia, podrían estar relacionadas la desnutrición, las toxinas urémicas y las concentraciones de parathormona y vitamina D (35).

2.2.5.2. Signos clínicos en uremia

Los signos clínicos varían en función de la naturaleza, la gravedad, la duración y la velocidad de progresión de la enfermedad renal, además de las enfermedades concomitantes asociadas presentes en el paciente. En la anamnesis se incluyen anorexia, depresión, debilidad, letargia, pérdida de peso, halitosis, náuseas, vómitos, diarrea, melena, poliuria y polidipsia, palidez de mucosas, deshidratación, hipotermia, estomatitis, úlceras bucales, pelo seco y lacio y mal estado general. A la ecografía se revela unos riñones pequeños e irregulares, se tiene que ver los antecedentes del paciente causas congénitas hereditarias según la raza, la edad y el inicio de la enfermedad (42), esto ya describió anteriormente en la ERC.

2.2.5.3. Diagnóstico

Aumento de la urea y la creatinina, hiperfosfatemia, acidosis metabólica de leve a intensa, hipopotasemia o hiperpotasemia, hipocalcemia o hipercalcemia, anemia, hiperlipidemia, tendencia a hemorragias, isostenuria, proteinuria e hipertensión (48).

Cuadro 6. Valores normales de urea, creatinina en suero; Densidad y proteína en orina

Examen	VALORES NORMALES	UNIDADES
Urea	10 a 28	mg/dL
Creatinina	0,5 a 1,5	mg/dL
Densidad orina	1,025 - 1,035	g/mL
Proteína	Negativo	Colorimétrico

Valores según Coppo (49)

Cuadro 7. Manifestaciones de la alteración de las funciones renales

Función general	Funciones específicas	Manifestaciones de IRC
Excretora	Eliminación de residuos	Azotemia o uremia
	Control de volumen de líquidos corporales	Deshidratación o sobre hidratación
Reguladora	Control de la composición de los líquidos corporales	Anomalías del contenido o las concentraciones de electrolitos
	Producción de renina	Hipotensión o hipertensión sistémica
Endocrina	Producción de eritropoyetina	Anemia
	Activación de la vitamina D	Trastornos del metabolismo del calcio o hiperparatiroidismo renal secundario

Fuente:(50).

2.2.6. Geriatría Canina

La geriatría es la rama de la medicina que trata los problemas específicos de la vejez y de la senectud (51). El envejecimiento es un proceso ineludible, progresivo, intrínseco y universal, que se da por la interacción de factores genéticos, medioambientales, nutricionales, etc. En el envejecimiento los procesos funcionales y finalmente a la muerte (33).

Un canino es geriátrico cuando ha completado el 75-80% de su tiempo de vida esperado (52). Se han estimado valores medios de edad para perros (según peso y tamaño de las razas) como se muestra en la (Cuadro 8). En promedio se considera que los perros son gerontes entre los 7,5 y 13,5 años de vida y se produce un deterioro gradual de las interrelaciones entre los sistemas corporales que, predisponen al animal a sufrir alguna enfermedad (51, 53).

Cuadro 8. Estimación de la edad media de los perros geriátricos

Tamaño	Promedio de edad
Raza Pequeña (hasta 10 kg)	10 - 13 años
Raza Mediana (10 - 25 kg)	9 - 12 años
Raza Grande (25 - 45 kg)	7 - 10 años
Raza Gigante (más de 45 kg)	6 - 9 años

Fuente: Goldston (53)

Es normal el deterioro progresivo en su capacidad para mantener la homeostasis (1). Las principales patologías en animales geriátricos son las neoplasias, en segundo lugar, la enfermedad renal, problemas de comportamiento, pérdida de visión y oído, afecciones hepáticas y alteraciones cardiorrespiratorias (54). Lo que conlleva a que el propietario quiera terminar con la vida de los pacientes (52). En el caso de la enfermedad renal de caninos geriátricos, esta puede ser subclínica debido a la compensación de las nefronas intactas, dicha patología se puede determinar por pruebas de laboratorio (18). Estas pruebas de laboratorio harían más efectivo el diagnóstico en pacientes geriátricos es por ello que se tiene que establecer como rutina (5). Se debe educar al propietario para establecer estrategias de prevención y detección de enfermedades, cuando éstas se hacen prematuramente se tiene un mejor pronóstico y se puede tener mejores opciones terapéuticas (51).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en los consultorios Vetcan, SAMA, Estenos, Dogle y Tu Dogtora, en los cuales se revisaron clínicamente a los pacientes y se les extrajo suero sanguíneo para realizar los exámenes respectivos en el Centro de diagnóstico Santa María ubicado en Jr. Las Cucardas 385, Cajamarca. Todos los centros en el estudio están ubicados en el distrito de Cajamarca, cuyas características geográficas y meteorológicas son:

• Superficie	:	3 541 782 Km ²
• Población	:	1 529 755 hab.
• Densidad	:	43,7 hab/km ²
• Altitud	:	2750 msnm
• Temperatura máxima promedio *	:	22,1 °C
• Temperatura media anual*	:	14,9 °C
• Temperatura mínima promedio*	:	8,2 °C
• Precipitación pluvial anual*	:	537 mm
• Humedad relativa media anual*	:	64,5%
• Humedad mínima promedio *	:	36,7%
• Humedad máxima promedio *	:	87,7%

*Fuente: Servicio Nacional de Meteorológico e Hidrología (SENAMHI) julio 2020

3.2. Materiales

3.2.1. Material Biológico

Se analizó el suero sanguíneo procedente de 64 caninos mayores de siete años, independientemente de la raza y el sexo, los cuales se atendieron en los consultorios Vetcan, SAMA, Dogle, Estenos y Tu Dogtora.

3.2.2. Materiales para la toma de muestra

- Ficha clínica
- Estetoscopio
- Termómetro
- Balanza
- Guantes desechables
- Jeringas desechables de 3 mL
- Alcohol 96°
- Algodón
- Máquina para corte de pelo Oster A20®
- Papel toalla
- Lapicero de tinta indeleble punta fina

3.2.3. Material de laboratorio

- Puntas para micro pipetas de 1000 μ L
- Puntas para micro pipetas de 200 μ L
- Tubos para muestra se sangre tapa roja
- Tubos Eppendorf
- Guantes de vinilo
- Micropipetas de 50 μ L
- Micropipetas de 100-1000 μ L
- Centrífuga

- Baño María

3.2.4. Material químico

- Agua destilada
- Kit para determinación de Urea marca Farlab®
- Kit para determinación de Creatinina Farlab ®

3.2.5. Equipos y dispositivos

- Cámara fotográfica digital
- Cronómetro
- Espectrofotómetro marca Photometer 4010, Mannher Boehring

3.2.6. Material de escritorio

- Cuaderno de notas
- Laptop
- Papel bond
- Lapiceros y marcadores

3.3. Metodología

3.3.1. Unidad de análisis

La unidad de análisis fueron los caninos geriátricos a partir de siete años clínicamente sanos que ingresaron a los consultorios Médico Veterinarios: Vetcan, SAMA, Dogle, Estenos y Tu Dogtora, cuyos motivos de consultas no estuvieron relacionados directamente con afecciones renales. Se eligieron al azar independientemente de la raza y sexo.

3.3.2. Universo

Todos los pacientes caninos geriátricos a partir de siete años clínicamente sanos que ingresaron a los consultorios Médico Veterinarios: Vetcan, SAMA, Dogle, Estenos y Tu Dogtora, a los cuales se les realizó revisión clínica y llenado de ficha clínica.

3.3.3. Cálculo de tamaño muestral

Se usó la fórmula para n (conocida/desconocida) según Pita Fernández (55) para determinar el tamaño muestral. Donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1,96^2$ (95%)
- $p =$ proporción esperada (en este caso 5 % = 0,05)
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0,05 = 0,95$)
- $d =$ precisión (en este caso deseamos un 3,6 %)

$$n = \frac{1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.036^2} = 53$$

Proporción ajustada en pérdidas 15%

Total de la población: 63 caninos.

3.3.4. Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, de corte transversal.

3.3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.3.5.1. Obtención de las muestras

Las muestras se obtuvieron a partir de los pacientes caninos mayores a siete años, independientemente de la raza y sexo, clínicamente sanos que asistieron a los consultorios Médico Veterinarios: Vetcan,

SAMA, Dogle, Estenos y Tu Dogtora. Los animales que se incluyeron en el estudio fueron aquellos cuyos propietarios aceptaron, mediante su consentimiento participar en la investigación, así mismo para las variables de edad y sexo.

Toma de muestras de sangre:

1. Se colocó al paciente en la mesa de examen clínico.
2. Se rasuró una pequeña zona en el miembro anterior izquierdo o derecho a nivel de la vena cefálica.
3. Se hizo la sujeción del paciente, se hizo la hemostasia en el codo del paciente, desinfectando el área con torunda de algodón y alcohol 96 °.
4. Se hizo la venopunción de la vena cefálica, se afloja y suelta la hemostasia y se obtiene 2,5 mL de sangre para colocarlos en el tubo de tapa roja.
5. Luego se retira la aguja y se presiona con la torunda en el lugar de la punción.

3.3.5.2. Recopilación de datos

Los resultados de estas pruebas e información general del paciente se registraron en la ficha clínica, en donde, además, se anotó información personal del propietario. Anexo 1.

3.3.6. Determinaciones en suero sanguíneo

3.3.6.1. Urea

Técnica: Enzimático – Colorimétrico.

Para la determinación de la Urea en muestras de suero sanguíneo por reacción de punto final en diagnóstico *in vitro*, donde la urea es

hidrolizada por la ureasa a iones de amoníaco y CO_2 . Los iones amoníaco reaccionan en el pH alcalino con salicilato e hipocloruro de sodio, bajo la acción catalizadora del nitroprusiato de sodio formando azul de indofenol. La intensidad del color formado es proporcional a la cantidad de urea en la muestra (URIT Medical Electronic. Co, Ltd, 2011).

Pasos seguir en la lectura de urea:

1. Se centrifuga la muestra de 2 500 rpm/min durante 5 minutos.
2. Se rotula los tubos Eppendorf para cada paciente.
3. Se coloca 605 μL de ureasa tamponada, más 5 μL de suero en el tubo Eppendorf.
4. Se incuba en Baño María a 37 °C durante 5 minutos.
5. Se adiciona en el mismo tubo 605 μL de oxidante de uso.
6. Se mezcla y se vuelve a incubar en Baño María a 37 °C durante 5 minutos.
7. Se lee la muestra en el equipo el cual registra los resultados.

3.3.6.2. Creatinina

Técnica: Enzimático – Colorimétrico.

Sistema para determinación de la creatinina en suero, plasma, orina y líquido amniótico por reacción cinética, en esta 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).

El kit viene con reactivo A: solución de hidróxido de sodio 0,8 mmol/l. Y Reactivo B: Acido picrico 15 mmol/l.

Pasos para la lectura: metodología Farlab – creatinina k

1. Se centrifuga la muestra de 2 500 rpm/min durante 5 minutos.
2. Se rotula los tubos Eppendorf para cada paciente.
3. Se coloca 250 μ L de reactivo A, se incuba 1 minuto.
4. Se adiciona 250 μ L de reactivo B.
5. Se mezcla los reactivos.
6. Se adiciona 50 μ L de suero sanguíneo.
7. Se mezcla y se lee inmediatamente en el equipo de bioquímica húmeda a una longitud de onda: 500 nm.
8. Se registra resultados.

3.4. Análisis Estadístico

Se utilizó el programa Microsoft Excel 2016 para realizar la estadística descriptiva, tablas de frecuencia, por edad y sexo. Además del coeficiente de correlación de Pearson.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Tabla 1. Valores de urea en caninos (*Canis lupus familiaris*) geriátricos, a partir de 7 años

Resumen	Urea
Nº	64
Media	36,18 mg/dL
D.E.	19,42 mg/dL
CV	53,67%
Mín	1,38 mg/dL
Máx	120,20 mg/dL
Mediana	38,95 mg/dL

En la tabla 1, se observan los valores de urea en caninos geriátricos la media es 36,18 mg/dl, el valor minino es de 1,38 mg/dl, el valor máximo es de 120,20 mg/dl (valor muy por encima del rango referencial que es 40 mg/dl según Laso (56)), el coeficiente de variación (C.V.) nos mide la proporción de la desviación estándar con respecto a la media, la tabla muestra que el CV es 53,67% respecto a la media existiendo mucha variación.

Tabla 2. Valores de creatinina en caninos (*Canis lupus familiaris*) geriátricos a partir de 7 años

Resumen	Creatinina
Nº	64
Media	1,37 mg/dL
D.E.	1,00 mg/dL
CV	73,51 %
Mín	0,14 mg/dL
Máx	6,80 mg/dL
Mediana	1,20 mg/dL

En la tabla 2, se observan los valores de creatinina en pacientes geriátricos la media es 1,37 mg/dl, el valor mínimo es 0,14 mg/dl, el máximo 6,80 mg/dl (valor muy por encima del rango referencial que es 1,40 mg/dL según Laso (56), el coeficiente de variación (C.V.) nos mide la proporción de la desviación estándar con respecto a la media, la tabla muestra que el CV es 73,51% respecto a la media existiendo mucha variación en los datos.

Tabla 3. Relación existente entre los valores encontrados entre los grupos de edad y sexo.

Variables	Urea y Creatinina	nº	Pearson	p-valor
Sexo	Urea (mg/dL)	64	-0,06	0,64
Sexo	Creatinina (mg/dL)	64	-0,06	0,61
Edad	Urea (mg/dL)	64	-0,06	0,62
Edad	Creatinina (mg/dL)	64	0,30	0,01

En la tabla 3, se observan la relación existente entre los valores de urea y creatinina comparada con la edad y sexo. En el caso de la urea el P-valor que es 0,64, lo cual nos muestra que la relación de valores de urea con el sexo de los pacientes geriátricos no es significativa ($p \geq 0,05$). En el caso de la relación del sexo con la creatinina es 0,61 lo cual nos dice que no es significativa ($p \geq 0,05$). La relación de la edad con la Urea es de 0,62 lo cual nos indica que no es significativa ($p \geq 0,05$). La relación de edad con creatinina es altamente significativa con un 0,01 ($p \leq 0,05$), esto quiere decir que a mayor edad mayor aumento de la creatinina.

Tabla 4. Clasificación de los valores de creatinina de acuerdo a los niveles de Insuficiencia renal crónica bajo la categorización de la International Renal Interest Society (IRIS)

Niveles de IRC		Nº	%
Creatinina	mg/dL		
I	≤ 1,4	42	65,6
II	1,4 - 2	15	23,4
III	2,5 - 5	6	9,38
IV	≥5	1	1,56
Total		64	100

En la tabla 4, se observan la clasificación de creatinina de acuerdo a los niveles de insuficiencia renal crónica bajo la categorización de la IRIS, en donde se aprecia que de los 64 caninos geriátricos el 65,6% tiene niveles de creatinina por debajo de 1,4 mg/dl, le sigue el 23,4% con valores de creatinina de 1,4 a 2 mg/dL, el IRC clase III va de 2,5 a 5 mg/dL con el 9,38% de los pacientes analizados y el 1,56% tiene valores mayores a 5 mg/dL, esto quiere decir que de los pacientes estudiados el 34,4% presenta IRC a partir del estadio de II al IV grado.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Para establecer ERC es necesario establecer los valores de urea y creatinina, es importante ya que si ambos parámetros se encuentran elevados se habrá perdido el 75% de la masa renal funcional según Cortadellas y Fernández (2012) (57). Los resultados encontrados de urea y creatinina en el presente estudio de acuerdo a la media se encuentran ligeramente por debajo de los valores referenciales y por tanto de la hipótesis planteada, sin embargo, el coeficiente de variación ($\geq 50\%$) es elevado debido a que los datos son diversos. Se sugiere además, que existe daño renal o algún tipo de glomerulopatía en gran parte de la población estudiada (34,4%) por lo cual es importante realizar evaluaciones adicionales para establecer correctamente el estado de salud de los caninos, esto concuerda con lo que reporta Polzin (2011) (58) y Pérez (2017) (8).

La urea tuvo una media de 36,18 mg/dL, dicho valor es menor a lo reportado por Huamán y Zegarra (2019) (7), quienes reportaron un promedio de urea de 60 mg/dL en machos y 54,3 mg/dL en hembras.

Los resultados de creatinina en pacientes geriátricos caninos a partir de 7 años fue mayor que a los reportados por Orrego (2009) (13) y Pérez (2019) (8), quienes obtuvieron 22,5% y 4%, respectivamente en sus estudios, ambos trabajaron con una población mayor; en el caso de Orrego, 1 687 canes y 150 para el caso de Pérez (2019) (8). Nuestro estudio además, coincide con Burkholder (2000) (59), quien concluye que un 15 a 20% de los perros viejos tiene algún grado de azotemia renal. El valor tan elevado del 34,4% puede deberse a que el paciente no necesariamente acude a consulta médica veterinaria y hay que considerar otros factores relacionados con estado nutricional y tipo de alimentación.

Al analizar la relación de edad y valores de urea y creatinina (indicativos de enfermedad renal) encontramos que es significativo, este resultado se contrapone a lo encontrado por Carpio (2017) (11), quien plantea que la enfermedad renal puede presentarse en pacientes caninos independientemente de la edad, sin embargo, concuerda con Cortadellas y Fernández (2012) (57), que reportan que a medida que los animales envejecen, la prevalencia de ERC se ve incrementada, además, aseveran que la presión arterial predispone al desarrollo de glomerulopatías. Con respecto al sexo del paciente, se ha determinado que no existe relación significativa ($p \geq 0,05$) lo cual nos indica que la enfermedad renal (Valores altos de urea y creatinina) pueden presentarse independientemente del sexo lo que concuerda con Capiro (2017) (11), Finco, Brown (1995) (60) y Huamán y Zegarra (2019) (7). La relación entre creatinina plasmática y la TFG en perros con reducción de la masa renal, no encontraron diferencia relevante entre machos y hembras, más, Orrego (2009) (13) reportó que los pacientes machos tuvieron concentraciones plasmáticas de creatinina ligeramente por encima de las hembras.

En la Tabla 4, se encontró que el 34,4% de los casos tiene un valor elevado de creatinina, se los comparó con los niveles de Insuficiencia Renal Crónica esto según Pibot, Biurge (2006) (41) son el primero (I) disminución de la reserva renal, segundo (II) insuficiencia renal, tercero (III) "fallo renal" y el cuarto (IV) síndrome urémico. La determinación de creatinina sérica es un marcador preciso de la función renal, el aumento en su concentración sérica indica el descenso de la TFG y concuerda con lo que menciona Martínez (2012) (9).

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

- 6.1. La media de urea en caninos geriátricos fue de 36,18 mg/dL, el valor mínimo de urea fue 1,38 mg/dL, el máximo 120,20 mg/dl, el coeficiente de variación (C.V.) fue de 53,67%.
- 6.2. La media de los valores de creatinina en caninos geriátricos fue de 1,37 mg/dl, el valor minino fue de 0,14 mg/dl, el máximo fue 6,80 mg/dl, el coeficiente de variación (C.V.) fue de 73,51%.
- 6.3. La relación entre el valor de la urea y creatinina con el sexo de los caninos geriátricos no fue significativa ($p \geq 0,05$). La relación de la edad con la urea tampoco fue significativa ($p \geq 0,05$); sin embargo, la relación de edad con creatinina fue altamente significativa ($p \leq 0,05$), esto quiere decir que a mayor edad mayor aumento de la creatinina.
- 6.4. Los grados de insuficiencia renal crónica según la IRIS de los caninos estudiados fue que el 65,6% tiene IRC grado I, el 23,4% tiene IRC grado II, el 9,38% tiene IRC grado III y el 1,56% tiene IRC grado IV.

CAPÍTULO VII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klein BG, Cunningham. Fisiología veterinaria + Evolve: Elsevier Health Sciences Spain; 2013.
2. Polzin D, Osborne C, Jacobs F. Chronic Renal Failure. extbook of Veterinary Internal Medicine-Diseases of the Dog and Cat. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1634-61.
3. Brown S, Surdyk K, Brown C. Nephrology & Urology: Medical Management of Chronic Kidney Disease. International Veterinary Information Service (IVIS) 2006 [Available from: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture27/Brown3.pdf?LA=1>].
4. Braun J, Lefebvre H, Watson A. Creatinine in the Dog: A Review. 32. 2003;4:162179.
5. Gerosa R. Geriatria Canina. Buenos Aires, Argentina: Intermédica. 2007.
6. Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine - eBook: Elsevier Health Sciences; 2009.
7. Huamán C, Zegarra J. Determinación bioquímica de creatinina, úrea y proteína urinaria en perros sanos mayores de 7 años. Arequipa - 2019. Arequipa, Perú Universidad Católica de Santa María. 2019.
8. Pérez G. Frecuencia de hipercreatininemia subclínica en Caninos aparentemente sanos mayores de 7 años en dos Consultorios de la ciudad de Lima. Lima: Universidad Científica del Sur; 2017.
9. Martínez P, Martínez I, Martínez P. Caracterización de la función renal en perros. Revista de Medicina Veterinaria. 2012:73-82.

10. Segovia P. 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.
11. Carpio F. 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; 2017.
12. Leibetseder J, Neufeld K. Effects of medium protein diets in dogs with chronic renal failure. *Journal of Nutrition*. 1991;121(145-149).
13. Orrego F. 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;; 2009.
14. Bonagura JD, Twedt DC. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV - E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2008.
15. Carracedo J, Ramírez R. *Fisiología Renal* Madrid, España: Sociedad Española de Nefrología; 2020 [Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-fisiologia-renal-335>].
16. Eaton DC, Pooler JP, Vander AJ, Renard SS. *Fisiología renal de Vander*: McGraw-Hill; 2006.
17. Avendaño LH. *Nefrología clínica*: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2008.
18. Cerón J. *Análisis clínicos en pequeños animales*. 2013.
19. Benítez R, Jiménez J. Infección del tracto urinario. *Pediatr integral*. 2013;17(6):402-11.
20. Pesce AJ, Kaplan LA. *Química clínica: métodos*: Editorial Médica Panamericana; 1990.
21. Braun J, Lefebvre H, Watson A. Creatinine in the Dog: A Review. *ESVCP*. 2003;32(4):162-79.
22. Wyss M, Kadduradh-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev*. 2000;80(3):1107-213.

23. Ulleberg T, Robben J, Nordahl KM, Ulleberg T, Heiene R. Plasma creatinine in dogs: intra- and inter-laboratory variation in 10 European veterinary laboratories. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2011;53(1):25.
24. Bacallao Méndez R, Badell Moore A. La creatinina como indicador del tejido muscular esquelético y el estado nutricional. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*. 2015;25(1):20.
25. Lefebvre H, Laroute V, Chetboul V, Roche L, Maurey C, Costes G. Quantitative evaluation of renal function in healthy Beagle puppies and mature dogs. *Res Vet Sci*. 2005;79:161-7.
26. Perazzi B, Angerosa M. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2011;45(2):265-72.
27. Agut A, Giménez AA, Cortadellas Ó, Altimira J, Madrigal JJC. Manual de nefrología y urología clínica canina y felina: SERVET; 2017.
28. Lowseth L, Gillett N, Gerlach R, Muggenburg B, 19:13-19. The effects of aging on hematology and serum chemistry values in the Beagle dog. *Vet Clin Pathol*. 1990.
29. Myott M, Langston C. Differentiating Acute from Chronic Kidney Disease. *Veterinary Medicine*. 2011;106(6):294-303.
30. Watson A, Church D, Fairburn A. Postprandial changes in plasma urea and creatinine concentrations in dogs. *Am J VetRes*. 1981;42:1878-80.
31. Suarez M. Manejo de la enfermedad renal Crónica. *RECVET*. 2007;2(1):01-4.
32. Elices-Minguez R. Chronic renal failure. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians. Proceedings of the International SCIVAC congress. 2009:155-6.
33. Cervantes S. Geriatria canina y felina. Manuales clínicos por especialidades. Madrid, España: Servet; 2012.

34. Aldasoro E. 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 2014.
35. Carrillo R, Vázquez A, Merino M, Peña C, Nava J, Monteros I. Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal. *Med Int Mex.* 2013;29:179-91.
36. Martiarena B. Insuficiencia renal crónica (IRC). Artículo del Hospital Escuela de Medicina Veterinaria en Pequeños Animales. Facultad de Ciencias Veterinarias UBA. Buenos Aires –Argentina 2012.
37. Miyahira J. Enfermedad Renal Aguda. *Revista Med Hered.* 2003;14(36-42).
38. Chew D. Causes and prevention of acute intrinsic renal failure. *Proceedings of the North American Veterinary Conference.* 2005:523-4.
39. Senior D. Chronic renal failure. *The Latin American Veterinary Conference TLAVC, USA.* 2006.
40. Brown S. Outbreaks of Renal Failure Associated with Melamine and Cyanuric Acid in Dogs and Cats in 2004 and 2007. *Veterinary Diagnostic Investigation.* 2007;19(5):525-31.
41. Pibot P, Biourge V, Elliott D. Enciclopedia de Nutrición Clínica Canina. ROYAL CANIN. 2006.
42. Molina Martínez J, Sánchez Álvarez C, Castro Gutiérrez M, Morera González S. Aspectos clínicos , preclínicos, terapéuticos y sociales de la insuficiencia renal crónica *Revista electrónica de Veterinaria.* 2013 15 (01).
43. Leiva JPH, Clínicas UdCFdCVDdC. Detección temprana de insuficiencia renal crónica en perros clínicamente sanos a través de la depuración plasmática con creatinina exógena: Universidad de Concepción; 2012.

44. Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E. Textbook of Veterinary Internal Medicine - eBook: Elsevier Health Sciences; 2017.
45. Del Ángel J. Nutritional Management of the Chronic Renal Failure in Dogs. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings. 2005.
46. Núñez O, Bouda J. Patología Clínica Veterinaria. UNAM FdMVyZ, editor. México, D.F.2007.
47. El Libro de la Uci Veterinaria: Urgencias y Cuidados Intensivos [Internet]. Multimédica ediciones veterinarias. 2007.
48. King L, Hammond R. Urgencias y Cuidados Intensivos en pequeños animales. España: LEXUS; 2013.
49. Coppo JA. Interpretación de análisis clínicos en perros y gatos. 2015.
50. Bainbridge J. Manual de Nefrología y Urología en pequeñas especies. Barcelona. España: Ediciones Barcelona; 2005.
51. Hoskins JD. Geriatria e Gerontologia do Cão e Gato: ROCA; 2008.
52. Dodman N, Seeler DC, Court M. Aging changes in the geriatric dog and their impact on anesthesia. 1984. 1106-13 p.
53. Goldston R. Preface. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1989;19:19.
54. Wills J, Wolf A, Vergés MR. Manual de medicina felina: Acribia; 1995.
55. Pita Fernández S. Cálculo de tamaño muestral. CAD ATEN PRIMARIA Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. 1996;1:138-14.
56. Laso M. Interpretación del análisis de orina. Arch ArgentPediatr. 2002;100(2):179-83.
57. Cortadellas O, Fernández M. Diagnosis and therapy of canine and feline chronic kidney disease (CKD). Part 1: Patient evaluation. Clin Vet Peq. 2012;32(4):215-23.
58. Polzin D. Chronic kidney disease in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41(1):15-30.

59. Burkholder W. Dietary considerations for dogs and cats with renal disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2000;216(1730-1734).
60. Finco D, Brown S, Vaden S, Ferguson D. Relationship between plasma creatinine concentration and glomerular filtration rate in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics.* 1995;18:418–21.

ANEXO

Anexo 1. Ficha Clínica

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA					
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS					
MEDICINA VETERINARIA					
Historia Clínica					
Datos del propietario					
Nombre				Dirección	
Teléfono					
Datos del paciente					
Nombre			Sexo		Edad
Fecha de nacimiento			Raza		
Motivo de consulta:					
Anamnesis:					
Condición Corporal:					
CONSTANTES FISIOLÓGICAS					
Temperatura		F.C		Pulso	
Hidratación				F. Resp.	
Mucosas					
Linfonodos					
Diagnóstico presuntivo:					
Exámenes			Resultados		
Urea					
Creatinina					
Densidad					
Diagnóstico definitivo:					

Anexo 2. Consentimiento informado de participación en la investigación

Nombre del Propietario: _____

DNI: _____

Doy mi consentimiento para que mi mascota de nombre:

..... Participe en la investigación titulada "Determinación de urea y creatinina en caninos (*Canis lupus familiaris*) geriátricos a partir de 7 años de edad clínicamente sanos en la ciudad de Cajamarca, 2019",

He leído y aceptado la información brindada por el Médico Tratante _____ he sido informado de los procedimientos.

Acepto las modificaciones de los métodos que se puedan producir en el transcurso de dichos procedimientos y que se justifiquen por una mejora de la calidad de los mismos y en beneficio del paciente.

Firma:

Cajamarca, _____ de _____ del 20.....

Anexo 3. Valores de urea y creatinina de los 64 caninos geriátricos muestreados

	Nombre	raza	Sexo	Edad	Urea (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)
1	Chato	Mestizo	Macho	12	41	1,395
2	Ludovico	Schnauzer	Macho	9	11,2	0,55
3	Luna Perez	Cocker Spaniel	Hembra	15	36,6	1,39
4	Hachi	Pitbull	Macho	7	120.2	0,7
5	Rabito	Chihuahua	Macho	7	1,38	1,23
6	Pisco	Schnauzer	Macho	11	10,7	1,63
7	Gorda	Mestizo	Hembra	10	20,82	2,14
8	Chiquito	Mestizo	Macho	11	47,2	4,4
9	Crispin	Mestizo	Macho	11	9,32	1,65
10	Lulu	Cocker Spaniel	Hembra	12	30,04	1,06
11	Lucky	Mestizo	Macho	6	40,6	1,59
12	Pequeña	Pekines	Hembra	11	22.4	0,14
13	Dayli	Mestizo	Hembra	7	30,1	0,8
14	Luna	Mestizo	Hembra	7.5	31,2	1,14
15	Estrella	Labrador	Hembra	11	32,7	0,55
16	Goofy	Criollo	Macho	7	58,9	0,93
17	Rances	Samoyedo	Macho	10	42,4	1,4
18	Federico	Mestizo	Macho	13	46,6	3,2
19	Gin	Shitzu	Macho	14	343	0,55
20	Argos	Chihuahua	Macho	8	27,7	0,53
21	Junior	Mestizo	Macho	10	58,2	1,91
22	Tisha	Pastor Aleman	Hembra	10	9,62	0,89
23	Truco	Mestizo	Macho	13	9,27	1,6
24	Reyna	Golden Retriever	Hembra	10	14,5	1,19
25	Tota	Mestizo	Hembra	7	68,8	0,76
26	Shakira	Mestizo	Hembra	12	41,3	1,5
27	Afrodita	Shitzu	Hembra	14	38,6	1,49
28	Federica	Mestizo	Hembra	11	25,4	1,2
29	Roco	Mestizo	Macho	10	29,61	0,88
30	Wiski	Mestizo	Macho	15	78,03	4,05
31	Layla	Sharpei	Hembra	15	40,3	1,22
32	Canela	Cocker Spaniel	Hembra	8	43,6	0,78
33	Tob	Criollo	Macho	9	51,5	1,5

34	Sony	Bob Tail	Macho	7	9,81	0,47
35	Snow	Criollo	Macho	7	50,23	1,48
36	Katia	Cocker Spaniel	Hembra	10	9,96	0,91
37	Sasy	Shitzu	Hembra	10	50,2	1,73
38	Magaly	Mestizo	Hembra	16	19,29	1,3
39	LUkas	Labrador	Macho	9	39,3	0,95
40	Nuria	Dalmata	Hembra	12	25,4	0,86
41	Peluche	Mestizo	Macho	10	48	1,78
42	Fiona	Mestizo	Hembra	10	50,23	1,48
43	Max	Cocker Spaniel	Macho	7	14,1	1,5
44	Rufus	Golden Retriever	Macho	13	8,55	1,17
45	Mateo	Shitzu	Macho	8	29,7	0,77
46	Amanda	Shitzu	Hembra	12	41	0,96
47	Bugy	Cobrador dorado	Macho	10	32,7	1,2
48	Iron	Mestizo	Macho	13	40,1	1,35
49	Maylon	Cocker Spaniel	Macho	10	42,9	0,76
50	Kori	Pastor Aleman	Hembra	8	20,1	1,09
51	Mota	Mestizo	Hembra	13	50,3	6,8
52	Bianca	Mestizo	Hembra	15	50,1	1,02
53	Lukas	Labrador	Macho	9	18,1	0,94
54	Kira	Cocker Spaniel	Hembra	7	41,6	1,2
55	Lucky	Schnauzer	Macho	7	36,2	0,85
56	Mascara	Mestizo	Hembra	7	45	0,96
57	Maldom	Labrador	Macho	8	60,2	1,2
58	Bom Bom	Mestizo	Macho	9	19,7	0,67
59	Mona	Mestizo	Hembra	7	32,4	0,8
60	Jade	Cobrador dorado	Hembra	7	41	1,47
61	Bonito	Mestizo	Macho	7.5	40,6	2,34
62	Snoopy	Samoyedo	Macho	11	45,5	2
63	Slate	Doberman	Macho	10	48,7	0,74
64	Lam	Cocker Spaniel	Hembra	7	50,5	0,77