

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Ciencias e Ingenierías Biológicas y Químicas
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia



**“DETERMINACIÓN BIOQUÍMICA DE CREATININA, ÚREA Y
PROTEINA URINARIA EN PERROS SANOS MAYORES DE 7 AÑOS.
AREQUIPA - 2019”**

**“BIOCHEMICAL DETERMINATION OF CREATININE, UREA AND
URINARY PROTEIN IN HEALTHY DOGS OVER 7 YEARS OLD.
AREQUIPA - 2019”**

Tesis presentada por el Bachiller:

Huamán Levita, Carlos Andree

para optar el Título Profesional de:

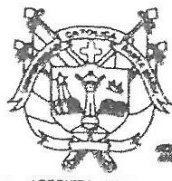
Médico Veterinario y Zootecnista

Asesor:

Mgter. MVZ Zegarra Paredes, Jorge Luis

Arequipa – Perú

2019



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERU

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DICTAMEN PASE A SUSTENTACIÓN

El jurado dictaminador presidido por el MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRIGUEZ e integrado por la vocal MGTER. VERONICA VALDEZ NUÑEZ y secretaria la MGTER. CECILIA MOGROVEJO LÓPEZ

DICTAMINA:

Que el Borrador de tesis titulado:

“DETERMINACION BIOQUIMICA DE CREATININA, UREA Y PROTEINA
URINARIA EN CANINOS SANOS MAYORES DE 7 AÑOS, AREQUIPA – 2019”
presentado por (la) Sr.(s)(ita):

HUAMAN LEVITA, CARLOS ANDREE

Puede ser sustentado públicamente después de tener en cuenta las observaciones del dictamen adjunto. Caso contrario, el (la) Bachiller asume la responsabilidad que pudiera derivarse.

Asesor(a): MGTER. JORGE ZEGARRA PAREDES

Arequipa, 15 de noviembre del 2019



MGTER. CARLO SANZ LUDENA
Director de la Escuela Profesional de
Medicina Veterinaria y Zootecnia

CSL/DEPMVZ
JL.



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERU

“IN SCIENTIA ET FIDE EST FORTITUDO NOSTRA”
(En la Ciencia y en la Fe está nuestra fuerza)

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DICTAMEN BORRADOR DE TESIS

Señor Magister

CARLO SANZ LUDEÑA

Director de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Presente.-

Mediante el presente, comunicamos a usted que se ha procedido a revisar el Borrador de Tesis titulado:

“DETERMINACION BIOQUÍMICA DE CREATININA, UREA Y PROTEÍNA
URINARIA EN CANINOS SANOS MAYORES DE 7 AÑOS, AREQUIPA – 2019”

presentado por:

HUAMAN LEVITA, CARLOS ANDREE

Asesorado (a) por el(la): MGTER. JORGE ZEGARRA PAREDES

El jurado dictaminador presidido por el MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRIGUEZ e integrado por la vocal MGTER. VERONICA VALDEZ NUÑEZ y secretaria la MGTER. CECILIA MOGROVEJO LÓPEZ;

DICTAMINA:

Apto para ser aceptado

OBSERVACIONES

Arequipa, *13* de *enero* del *2019*

MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRIGUEZ
Presidente

MGTER. VERONICA VALDEZ NUÑEZ
Vocal

MGTER. CECILIA MOGROVEJO LÓPEZ
Secretaria



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

AMPLIACION DE PLAZO PARA DESARROLLO DE
BORRADOR DE TESIS

Bachiller: HUAMAN LEVITA, CARLOS ANDREE;

Visto el Expediente N° 2019-19555, presentado por el señor Bachiller de Medicina Veterinaria y Zootecnia Bachiller: HUAMAN LEVITA, CARLOS ANDREE, quien está solicitando la ampliación del plazo para el desarrollo de su Borrador de Tesis, ya que por motivos de salud no ha podido cumplir con su trabajo;

De acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos, Título III del Título Profesional de Primera Especialidad, Capítulo III, de la Elaboración, Presentación y Aprobación de un Trabajo de Tesis, art. 20; y por razones de equidad, la Dirección de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

RESUELVE:

Autorizar la ampliación y validez de la inscripción del Tema de Tesis,

“DETERMINACIÓN BIOQUÍMICA DE CREATININA Y UREA EN CANINOS SANOS
MAYORES DE 7 AÑOS DE LA CIUDAD DE AREQUIPA, 2019.”

por un período de (6) meses, a partir del 30 de mayo del 2019 al 30 de noviembre del 2019 debiendo el (la) señor (ita) culminar el desarrollo del mismo, teniendo en cuenta las observaciones del jurado dictaminador del Borrador de Tesis.

Arequipa, 23 de mayo del 2019


MGTE CARLO SAN LUDENA
Director de la Escuela Profesional de
Medicina Veterinaria y Zootecnia

CSL/DEPMVZ
JL.



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERU

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

INSCRIPCIÓN PLAN DE TESIS 2018

Bachiller: HUAMAN LEVITA, CARLOS ANDREE;

El jurado dictaminador presidido por el MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ e integrado por la MGTER. VERONICA VALDEZ NUÑEZ y el DR. HERBERT AGUILAR BRAVO; de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos, Título III del Título Profesional de Primera Especialidad, Capítulo III, de la Elaboración, Presentación y Aprobación de un Trabajo de Tesis, Art. 20; el Director de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

DICTAMINA:

Autorizar la inscripción del Plan de Tesis titulado

“DETERMINACIÓN BIOQUÍMICA DE CREATININA Y UREA EN CANINOS SANOS MAYORES DE 7 AÑOS DE LA CIUDAD DE AREQUIPA, 2019.”

presentado por el (la) Sr.(ita) Alumno(a) de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

HUAMAN LEVITA, CARLOS ANDREE;

por un período de seis (06) meses a partir de la fecha; debiendo el (la) recurrente proceder al desarrollo del mismo, teniendo en cuenta las observaciones del jurado dictaminador del Plan de Tesis.

ASESOR: MGTER. JORGE ZEGARRA PAREDES

Arequipa, 30 de setiembre del 2018



MGTER. CARLO SANZ LUDENA
Director de la Escuela Profesional de
Medicina Veterinaria y Zootecnia

CSL/DEPMVZ
Jl.



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERU

“IN SCIENTIA ET FIDE EST FORTITUDO NOSTRA”

(En la Ciencia y en la Fe está nuestra fuerza)

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DICTAMEN DE PLAN DE TESIS

Señor Magíster

CARLO SANZ LUDEÑA

Director de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Presente.-

Mediante el presente, comunicamos a usted que se ha procedido a revisar el plan de Tesis Titulado:

Titulado:

Titulado “DETERMINACIÓN BIOQUÍMICA DE CREATININA Y UREA EN CANINOS
SANOS MAYORES DE 7 AÑOS DE LA CIUDAD DE AREQUIPA, 2019.”

presentado por el (la) Sr.(s)(ita):

HUAMAN LEVITA, CARLOS ANDREE;

Asesor: MGTER. JORGE ZEGARRA PAREDES

El jurado dictaminador presidido por el MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ e
integrado por el MGTER. VERÓNICA VALDEZ NUÑEZ y el DR. HERBERT AGUILAR
BRAVO;

DICTAMINA;

[Firma manuscrita]

OBSERVACIONES

Arequipa, 29 de Octubre del 2019

MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ

Presidente

MGTER. VERÓNICA VALDEZ NUÑEZ

Vocal

DR. HERBERT AGUILAR BRAVO

Secretario

DEDICATORIA

A la memoria de mi abuela Dora, que siempre la llevare conmigo.



AGRADECIMIENTO

A Dios, por brindarme la fuerza necesaria para desarrollarme como profesional.

A mis padres y mis hermanos por confiar en mí.

A mi pareja Diana, por acompañarme a recorrer este camino.

A los colegas y amigos de la clínica veterinaria “Avant Grand”

A los docentes que fueron parte de mi aprendizaje en la universidad.

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



RESUMEN

La enfermedad renal crónica es una de las patologías con mayor presencia en el perro y el gato, la cual puede afectar con mayor frecuencia en animales geriátricos, provocando una serie de lesiones en tejido renal funcional, y se le atribuye la caída de la filtración glomerular (TFG). Por ello es importante reconocer los marcadores de lesión renal que ayudan a medir la tasa de filtración glomerular en la práctica como es la creatinina, urea y proteína urinaria para brindar una aproximación de la enfermedad renal cuando otras etiologías extrínsecas se hayan descartado. El presente estudio de tesis se evaluó con la finalidad de determinar la concentración plasmática de creatinina, urea y de proteínas en orina en perros sanos mayores de 7 años en la clínica veterinaria “Avant Grand” durante los meses de noviembre del 2018 y marzo del 2019, dicha investigación fue formada por un tamaño de muestra de 18 pacientes distribuidos en tres grupos de estudio de edad, dos grupos de estudio de sexo y tres grupos de estudio de peso. El análisis estadístico de los datos se realizó por medio de la prueba de ANOVA para la creatinina, urea y se utilizó la prueba de CHI CUADRADO para la proteína urinaria, ambas pruebas ajustadas a un nivel de significancia de 5% ($\alpha=0,05$).

Se obtuvo como resultado que las concentraciones de creatinina tuvieron como menor valor correspondiente al grupo de edad de 10 a 12 años con 1.63 mg/dl y como mayor valor correspondiente al grupo de peso de mayores de 20 kilos con 2.00 mg/dl; no hallándose diferencia estadística significativa entre sus grupos de estudio. En el resultado de las concentraciones de urea tuvieron como menor valor correspondiente al grupo de edad de 10 a 12 años con 50.59 mg/dl y como mayor valor correspondiente al grupo de peso mayores de 20 kilos con 63.52 mg/dl; no hallándose diferencia estadística significativa entre sus grupos de estudio. En el análisis de proteínas urinarias, la mayor presencia de proteinuria normal o fisiológica correspondió al grupo de peso menores de 10 kilos con el 100% de los casos estudiados, mientras que la mayor presencia de proteinuria patológica correspondió al grupo de peso mayores de 20 kilos con el 50% de los casos estudiados; no hallándose diferencia estadística significativa entre sus grupos de estudio.

Palabras claves: Perro; Creatinina; Urea; Proteína urinaria; Geriátrico.

ABSTRACT

Chronic kidney disease is one of the pathologies with the greatest presence in dogs and cats, which can affect most frequently in geriatric animals, causing a series of lesions in functional renal tissue, and the decrease in the glomerular filtration rate (GFR). Therefore, it is important to recognize the markers of kidney injury that help measure the glomerular filtration rate in practice such as creatinine, urea, and urinary protein to provide an approximation of kidney disease when other extrinsic etiologies have been ruled out.

This thesis study was evaluated in order to determine the plasma concentration of creatinine, urea and urine proteins in healthy canines older than 7 years in the veterinary clinic "Avant Grand" during the months of November. 2018 and March 2019, this research was formed by a sample size of 18 patients distributed in three age study groups, two sex study groups, and three weight study groups. The statistical analysis of the data was carried out by means of the ANOVA test for creatinine, urea, and the CHI SQUARE test for the urinary protein was used, both tests adjusted to a significance level of 5% ($\alpha = 0.05$).

It was obtained as a result that creatinine concentrations had as a lower value corresponding to the age group of 10 to 12 years with 1.63 mg/dl and as a greater value corresponding to the weight group of over 20 kilos with 2.00 mg/dl; finding no statistically significant difference between their study groups. In the result of the urea concentrations they had as a lower value corresponding to the age group of 10 to 12 years with 50.59 mg/dl and as a greater value corresponding to the weight group over 20 kilos with 63.52 mg/dl; finding no statistically significant difference between their study groups. In the urinary protein analysis, the highest presence of normal or physiological proteinuria corresponded to the weight group under 10 kilos with 100% of the cases studied, while the highest presence of pathological proteinuria corresponded to the weight group over 20 kilos. with 50% of the cases studied; finding no statistically significant difference between their study groups.

Keywords: Dog; Creatinine; Urea; Urinary protein; Geriatric.

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	vii
AGRADECIMIENTO	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
ÍNDICE FIGURAS	xiii
ÍNDICE TABLAS	xiv
INDICE ANEXOS	xv
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	1
1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	1
1.3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	1
1.3.1. Aspecto general	1
1.3.2. Aspecto tecnológico	2
1.3.3. Aspecto social	2
1.3.4. Aspecto económico	2
1.3.5. Importancia del trabajo	2
1.4. OBJETIVOS	3
1.4.1. Objetivo general	3
1.4.2. Objetivos específicos	3
1.5. PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS	3
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL	4
2.1. ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO	4
2.1.1. Introducción a la Fisiología Renal	4
2.1.2. Concepto de Insuficiencia Renal Canina	12
2.1.3. Evaluación de la Función Renal	20
2.2. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	27
CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS	29
3.1. MATERIALES	29
3.1.1. Localización del trabajo	29
3.1.2. Material biológico	29
3.1.3. Material de laboratorio	29
3.1.4. Material de campo	29

3.1.5. Equipos	30
3.1.6. Otros materiales.....	30
3.2. MÉTODOS	30
3.2.1. Muestreo	30
3.2.2. Métodos de evaluación	32
3.2.3. Variables de respuesta	37
3.2.4. Manejo estadístico de los datos	37
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
4.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
4.1.1. Comparación de las medidas de creatinina en perros según el rango etario. Región Arequipa, 2019.....	38
4.1.2. Comparación de las medidas de creatinina en perros según el sexo. Región Arequipa, 2019.....	40
4.1.3. Comparación de las medidas de creatinina en perros según el peso. Región Arequipa, 2019.....	42
4.1.4. Comparación de las medidas de urea en perros según el rango etario. Región Arequipa, 2019.....	44
4.1.5. Comparación de las medidas de urea en perros según el sexo. Región Arequipa, 2019.....	46
4.1.6. Comparación de las medidas de urea en perros según el peso. Región Arequipa, 2019.....	48
4.1.7. Comparación del tipo de proteinuria en perros según el rango etario. Región Arequipa, 2019.....	50
4.1.8. Comparación del tipo de proteinuria en perros según el sexo. Región Arequipa, 2019.....	52
4.1.9. Comparación del tipo de proteinuria en perros según el peso. Región Arequipa, 2019.....	54
4.2. DISCUSIÓN	56
CAPÍTULO V CONCLUSIONES	58
CAPÍTULO VI RECOMENDACIONES.....	60
CAPÍTULO VII BIBLIOGRAFÍA	61
CAPÍTULO VIII ANEXOS.....	64

ÍNDICE FIGURAS

Figura 1: Principales funciones de cada porción de la nefrona. Fuente: (3).....	6
Figura 2: El aparato yuxtaglomerular y sus estructuras. El aparato yuxtaglomerular se localiza en el punto en el que se une el túbulo distal y su glomérulo de origen y se compone de células yuxtaglomerulares. Fuente: (10).....	8
Figura 3: Diagrama que muestra la terminología empleada en el epitelio tubular renal: membranas luminales versus basolateral, diferencia de potencial transmembrana versus transepitelial, y transporte transcelular versus paracelular. Fuente: (3).....	11
Figura 4: Diagrama de la progresión de la Enfermedad Renal Crónica. Fuente: (2)...	13
Figura 5: Frecuencias de niveles de creatinina en perros según rango etario.	38
Figura 6: Frecuencias de niveles de creatinina en perros según sexo.	40
Figura 7: Frecuencias de niveles de creatinina en perros según rango de peso.	42
Figura 8: Frecuencias de niveles de urea en perros según rango de edad.....	44
Figura 9: Frecuencias de niveles de urea en perros según el sexo.	46
Figura 10: Frecuencias de niveles de urea en perros según rango de peso.	48
Figura 11: Frecuencias del tipo de proteinuria en perros según el rango etario.....	50
Figura 12: Frecuencias del tipo de proteinuria en perros según el sexo.	52
Figura 13: Frecuencias del tipo de proteinuria en perros según el peso.	54

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1: Complicaciones y Condiciones en la Enfermedad Renal Crónica.....	17
Tabla 2: Estadios IRIS para ERC en el perro.	20
Tabla 3: Marcadores de origen renal para evidencia de lesión renal.	21
Tabla 4: Valores Normales de Creatinina Plasmática en Caninos.	23
Tabla 5: Valores Normales de Urea Plasmática en Caninos.	24
Tabla 6: Valoración de Proteinuria.....	26
Tabla 7: Distribución del estudio por grupos de edad.....	31
Tabla 8: Distribución del estudio por sexo.....	31
Tabla 9: Distribución del estudio por grupos de peso.	31
Tabla 10: Frecuencia de niveles de creatinina en perros según rango etario.	38
Tabla 11: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación a la edad.	39
Tabla 12: Frecuencia de niveles de creatinina en perros según sexo.	40
Tabla 13: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación al sexo.	41
Tabla 14: Frecuencia de niveles de creatinina en perros según el peso.	42
Tabla 15: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación al peso.	43
Tabla 16: Frecuencia de niveles de urea en perros según rango etario.	44
Tabla 17: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación a la edad.	45
Tabla 18: Frecuencia de niveles de urea en perros según el sexo.	46
Tabla 19: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación al sexo.	47
Tabla 20: Frecuencia de niveles de urea en perros según el peso.	48
Tabla 21: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación al peso.	49
Tabla 22: Frecuencia del tipo de proteinuria en perros según el rango etario.....	50
Tabla 23: Pruebas de chi-cuadrado entre el rango etario y el tipo de proteinuria.....	51
Tabla 24: Frecuencia del tipo de proteinuria en perros según el sexo.....	52
Tabla 25: Pruebas de chi-cuadrado entre el sexo y el tipo de proteinuria.....	53
Tabla 26: Frecuencia del tipo de proteinuria en perros según el peso.....	54
Tabla 27: Pruebas de chi-cuadrado entre el peso y el tipo de proteinuria.....	55

INDICE ANEXOS

Anexo 1:	FORMATO HISTORIA CLÍNICA.....	64
Anexo 2:	MATRIZ DE RESULTADOS	65
Anexo 3:	SECUENCIA FOTOGRÁFICA.....	67



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

Determinación bioquímica de creatinina, urea y proteína urinaria en caninos sanos mayores de 7 años.

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Actualmente dentro de la clínica de animales menores de compañía, una de las patologías más frecuentes es la Enfermedad Renal Crónica (ERC), la cual 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 diagnosticar esta enfermedad, se trabajan marcadores de lesión renal, como la creatinina y urea a nivel plasmático por medio de pruebas de bioquímica sanguínea y cuantificación de proteína urinaria por examen de uroanálisis. La alteración de estos metabolitos revela de forma indirecta práctica 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.

Basado en esta información, se pretende valorar y comparar los niveles de creatinina, urea y proteína urinaria de caninos adultos clínicamente sanos en relación a características específicas de los pacientes como edad, sexo y peso, obteniendo de esta forma valores de referencia por cada grupo de estudio con el fin de aproximar un perfil renal práctico de laboratorio.

1.3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

1.3.1. Aspecto general

La cuantificación de los niveles de creatinina y urea permiten de forma práctica evaluar el grado de compromiso renal de pacientes subclínicos, de manera que el análisis laboratorial de estos compuestos orgánicos es

fundamental para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal. La detección prematura de esta patología ayuda al clínico a controlar pacientes de alto riesgo, evaluar la progresión de la enfermedad renal crónica, prevenir posibles complicaciones y preparar una mejor terapia nefroprotectora sustitutiva.

1.3.2. Aspecto tecnológico

Para la detección de ERC se emplean diferentes exámenes diagnósticos de laboratorio a través de bioquímica sanguínea y orina, dichos procedimientos son realizados por equipos de lectores de hematología química, de modo que el análisis de estos resultados apoya al clínico en el abordaje de esta enfermedad.

1.3.3. Aspecto social

Al estudiar esos marcadores de lesión renal en los pacientes para estimar la evolución de la nefropatía, se busca anticipar la degeneración de la función renal, por consiguiente, proporcionar terapias y tratamientos iniciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reduciendo el impacto emocional en los propietarios.

1.3.4. Aspecto económico

Teniendo a disposición información que contribuya a obtener un mejor diagnóstico temprano de la insuficiencia renal, permitirá aminorar los gastos de tratamiento por parte de los propietarios y mejorar la rentabilidad de fármacos y suplementos nutricionales que requieran terapias más prolongadas.

1.3.5. Importancia del trabajo

Este estudio tiene como fin generar más investigación por parte de la comunidad científica tomando en cuenta cada factor relacionado como edad, sexo y peso, para así adquirir un mejor panorama en el seguimiento y control de pacientes que sufran de esta enfermedad en nuestra ciudad.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

Determinar los niveles séricos de creatinina, urea y proteinuria en caninos sanos mayores de 7 años de la Región Arequipa, año 2019.

1.4.2. Objetivos específicos

- Determinación de creatinina, urea y proteína urinaria según edad de las unidades de estudio.
- Determinación de creatinina, urea y proteína urinaria según sexo de las unidades de estudio.
- Determinación de creatinina, urea, y proteína urinaria según peso de las unidades de estudio.

1.5. PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS

Dado que la presencia y evolución de enfermedad renal crónica es elevado en caninos mayores de 7 años en adelante; es probable que la cuantificación de marcadores de lesión renal como creatinina, urea y proteína urinaria; sea distinta entre pacientes de diferente edad, sexo y peso.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

2.1. ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO

2.1.1. Introducción a la Fisiología Renal

El riñón interviene de diversas maneras en el mantenimiento de la homeostasis. En los mamíferos, los dos riñones reciben en condiciones normales alrededor del 25% del gasto cardiaco. Filtran la sangre para eliminar los desechos metabólicos mientras que recuperan sustancias filtradas que son necesarias para el organismo, como agua, glucosa, electrolitos y proteínas de bajo peso molecular. Son capaces de responder a desequilibrios hídricos, electrolíticos y acido-base alterando específicamente las velocidades de reabsorción o secreción de esas sustancias. Los riñones también producen hormonas que regulan la presión arterial sistémica y la producción de glóbulos rojos. Esta mirada de funciones es desempeñada por una extensa variedad de tipos celulares, cada uno capaz de responder de manera específica a señales directas e indirectas, que se agrupan de forma particular para formar la unidad funcional del riñón, la nefrona. La nefrona está formada por el glomérulo, donde se filtra la sangre, y varios segmentos del túbulo renal, donde se produce la reabsorción de sustancias filtradas, de nuevo a la sangre y la secreción de componentes plasmáticos hacia el líquido tubular. En la corteza renal, las nefronas conectan con el sistema de conductos colectores, que recorre el riñón hasta desembocar en la pelvis renal (6).

2.1.1.1. Riego Vascular Renal

En riñones multilobulados, cada riñón recibe su riego vascular por medio de una arteria renal, derecha e izquierda, y dentro del parénquima renal se dividen en la pelvis y forman arterias interlobulares que corren en las columnas renales entre lóbulos por arriba de la unión cortico medular, donde sus ramas forman arterias arciformes. Estas corren a lo largo de la unión cortico medular, paralelas a la cápsula y terminan irradiando arterias interlobulillares en la corteza. Después se forman las arteriolas aferentes, de las que solo hay una por glomérulo y dan origen

a varias asas capilares dentro de este. Los capilares vuelven a unirse y forman arteriolas eferentes glomerulares y entonces se dividen de nuevo para formar plexos capilares peritubulares. Debido a que la arteria renal y sus ramas son arterias terminales, la oclusión de cualquier rama conduce al infarto. La interferencia del flujo capilar glomerular altera de modo notable el flujo sanguíneo peritubular, en especial en la médula, la cual es muy sensible a la isquemia por su relativa avascularidad. El riego de la médula se realiza a través de dos formas: a) la región medular externa se irriga por el plexo peritubular originado de las arteriolas eferentes y b) el resto de la médula está irrigado por una serie de vasos finos que en conjunto se conocen como vasos rectos procedentes de las arterias interlobulillares que no pasan por el glomérulo o provienen de las arteriolas aferentes. El sistema venoso renal comienza con la formación de vénulas de los vasos rectos peritubulares, estrechamente paralelos al sistema arterial. Las venas en la corteza externa drenan en venas estrelladas, las cuales en gatos están presentes de manera prominente en la superficie capsular, y posteriormente continúan a venas interlobulares. Los vasos linfáticos drenan la corteza y el intersticio medular y sigue el patrón del sistema vascular; otro grupo drena el área capsular (13).

2.1.1.2. Componentes de las nefronas

La cápsula glomerular (cápsula de Bowman) es una dilatación en forma de saco ciego. El corpúsculo renal hace referencia a la combinación entre la invaginación de la madeja de capilares y el glomérulo, en el interior de la cápsula glomerular. Por otra parte, dada la íntima asociación que se establece entre la madeja de vasos capilares y la cápsula glomerular, el termino glomérulo se usa con frecuencia para hacer referencia al conjunto formado por los vasos y esa región de la nefrona. La nefrona se continua desde la cápsula glomerular con el túbulo proximal, compuesto por la región contorneada proximal y la región lisa proximal. La porción contorneada se localiza en el interior de la corteza, mientras que la región lisa hasta la zona media de la medula externa (10).

El asa de Henle está formada por la rama descendente delgada que se origina en el túbulo liso proximal, la rama ascendente delgada que termina en la intersección entre la medula interna y externa (las nefronas corticales carecen de rama

ascendente delgada) y la rama ascendente gruesa que regresa hasta contactar con el glomérulo en el que se originó la nefrona pasando entre las arteriolas aferentes y eferentes, La nefrona distal comienza en este punto y está formada por el túbulo contorneado distal, el túbulo conector, el conducto colector cortical, el conducto colector de la medula externa y el conductor colector de la medula interna. El túbulo conector es, en parte, contorneado, y puede unirse a los túbulos conectores adyacentes antes de unirse al conductor colector cortical. El conducto colector cortical comienza como un segmento corto a partir del túbulo conector, pudiéndose unir con otros segmentos cortos para formar finalmente un conducto liso que penetra hacia la medula (10).

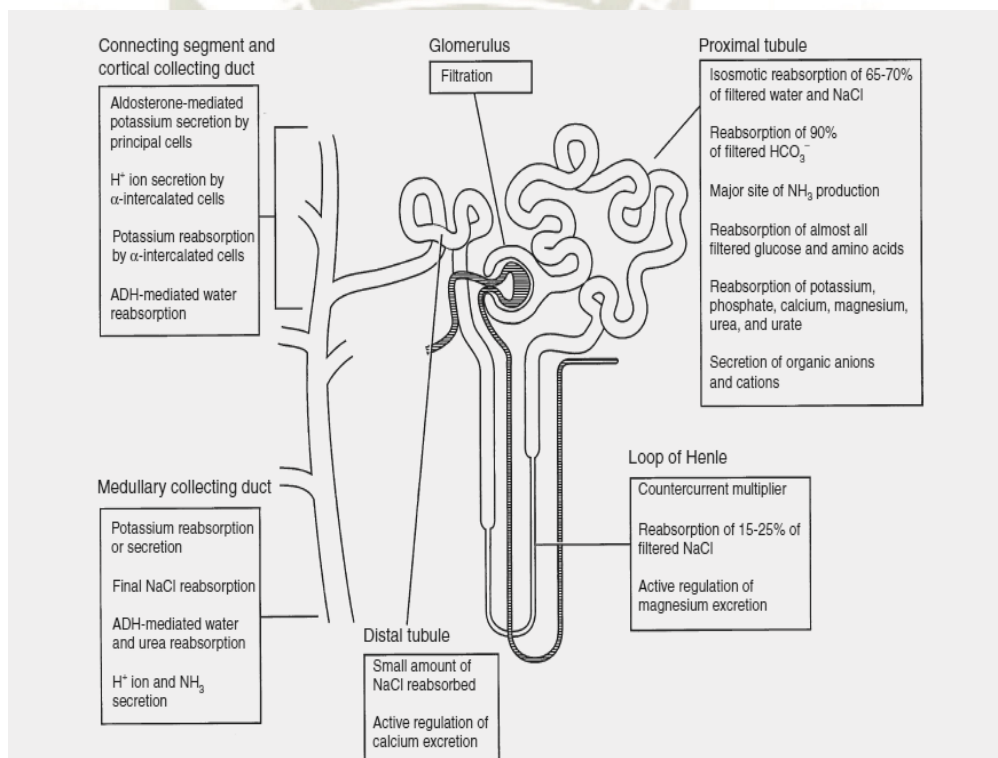


Figura 1: Principales funciones de cada porción de la nefrona. **Fuente:** (3).

Desde un punto de vista embriológico, el túbulo contorneado distal representa el último segmento de la nefrona. Desde un punto de vista fisiológico, los segmentos que se encuentran más allá de los túbulos conectores son estructuras que desempeñan importantes funciones asociadas al procesamiento del filtrado glomerular y, en consecuencia, son englobados dentro de la nefrona distal. Los conductos colectores corticales, los conductos colectores de la medula externa y los de la medula interna, cuando son considerados como unidad, reciben la denominación

conjunta de conducto colectores. Los conductos colectores de la médula externa e interna representan la extensión medular de las porciones lisas de los conductos colectores corticales. Al túbulo contorneado distal y al túbulo conector se les denomina, en conjunto, túbulo distal (10).

2.1.1.3. El Aparato Yuxtaglomerular

Cuando la rama ascendente gruesa del asa de Henle alcanza su glomérulo de origen en la corteza, lo hace en el ángulo que se forma entre las arterias aferentes y eferentes y más adelante termina formando el túbulo distal. El lado del túbulo que se enfrenta al glomérulo entra en contacto con las arteriolas. Las células epiteliales que entran en contacto son más densas que el resto y reciben el nombre colectivo de macula densa. La macula densa marca el comienzo del túbulo distal. Las células musculares lisas de la arteria aferente que entran en contacto con la macula densa son células especializadas que reciben el nombre de células granulares yuxtaglomerulares (YG). Las células granulares YG tiene gránulos secretores que contienen renina, una enzima proteolítica.

El espacio localizado entre la macula densa y las arteriolas aferente y eferente, así como el espacio entre los capilares glomerulares se conoce como región mesangial y está formada por las células mesangiales y la matriz mesangial. Las células mesangiales se encargan de secretar la matriz y la membrana basal del glomérulo, proporcionando apoyo estructural, tienen actividad fagocitaria y secretan prostaglandinas. Las células mesangiales también poseen actividad contráctil y pueden influir sobre el flujo de sangre que atraviesa los capilares glomerulares. Las células localizadas en la macula densa y en las arteriolas se conocen más específicamente como células mesangiales extraglomerulares o células del lacis.

Dada su relación de proximidad anatómica y funcional, los tres componentes del aparato YG son la macula densa, las células granulares YG y las células mesangiales extraglomerulares. El aparato yuxtaglomerular está involucrado en los mecanismos de retroalimentación que permiten la regulación del flujo de sangre renal y la tasa de filtración glomerular (10).

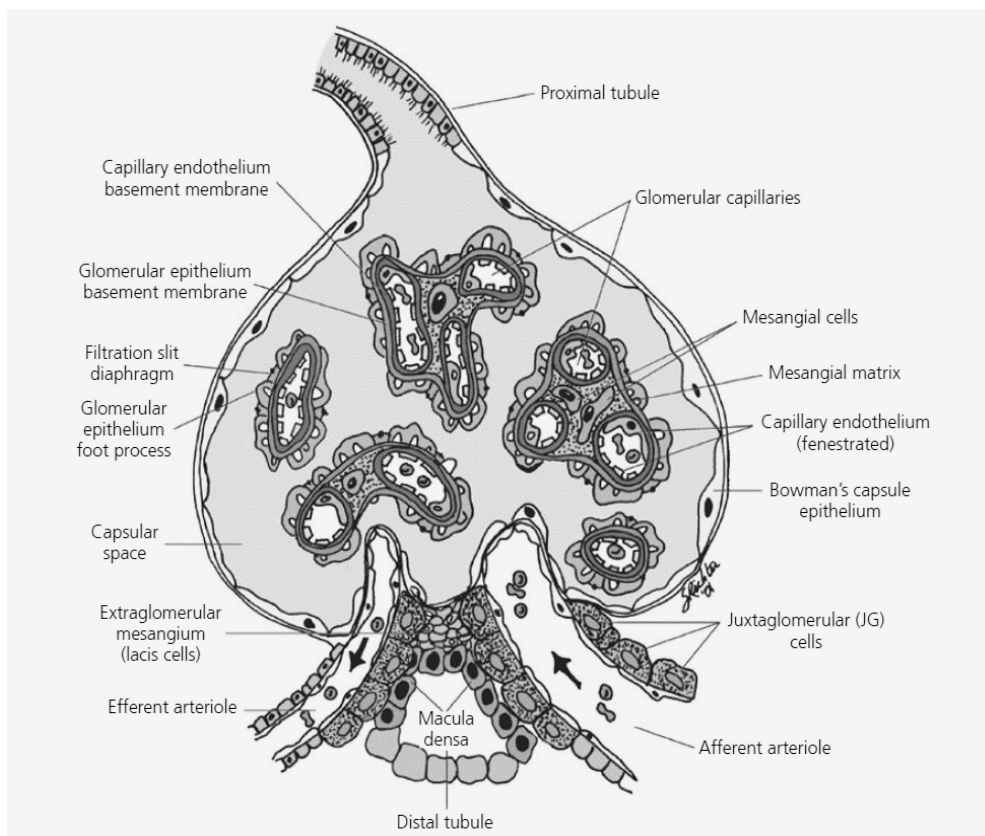


Figura 2: El aparato yuxtaglomerular y sus estructuras. El aparato yuxtaglomerular se localiza en el punto en el que se une el túbulo distal y su glomérulo de origen y se compone de células yuxtaglomerulares. **Fuente:** (10).

2.1.1.4. Desde el Plasma hasta la Orina

Los tres procesos que involucran las nefronas, los conductos colectores, y su suministro de sangre en la formación de orina son la filtración glomerular, reabsorción y secreción tubular. Como resultado de la filtración glomerular, un ultrafiltrado de plasma conocido como el filtrado glomerular aparece en la cápsula de Bowman. El filtrado glomerular se convierte en fluido tubular cuando entra al debido a los cambios en la composición que comienzan a ocurrir inmediatamente como resultado de la reabsorción del tubo lumen y secreción en la luz tubular. La reabsorción y la secreción tubular continúan a lo largo la longitud de las nefronas y los conductos colectores, de modo que el líquido no se convierte en orina hasta que ingresa en la pelvis renal. Con la posible excepción de la adición de moco en el caballo, no hay cambios de composición en la orina más allá de los conductos colectores (10).

2.1.1.5. Determinantes de la Filtración Glomerular

El término tasa de filtración glomerular (TFG) se refiere a la tasa de filtración total de ambos riñones y representa la suma de las tasas de filtración glomerular de nefronas únicas (TFGNU) de todas las nefronas. El número de nefronas por riñón refleja el tamaño del animal. El riñón felino tiene aproximadamente 200000 nefronas, el canino aproximadamente 400000 y el humano aproximadamente 1200000. La TFGNU puede diferir entre algunos grupos de nefronas en condiciones normales, y puede haber cambios adicionales en respuesta a factores como la privación de agua, incremento de la ingestión de agua, incremento de la ingestión de sal o incremento de la ingestión de proteína. Las nefronas corticales superficiales tienen asas de Henle cortas con muy poca o ninguna penetración en la medula renal. Estas nefronas tienden a excretar relativamente más solutos y agua. Las nefronas YG tienen asas de Henle largas que penetran en la medula interna, y estas nefronas tienden a conservar solutos y agua. Todas las nefronas en el riñón canino y felino se cree que tienen asas de Henle largas.

El ultrafiltrado glomerular es un ultrafiltrado de plasma libre de proteínas que contiene agua y todos los cristaloides del plasma en concentraciones similares a las plasmáticas. Las concentraciones no son exactamente las mismas por el efecto de Gibbs-Donnan. Las mismas fuerzas de Starling que gobiernan el movimiento de fluidos a través de otros capilares en el cuerpo, determinan la TFGNU, pero existen algunas diferencias importantes en el glomérulo que son responsables de la tasa de filtración relativamente elevada (3):

$$TFGNU = K_f[(P_{GC} - P_T) - (\pi_{GC} - \pi_T)]$$

Donde la P_{GC} es la presión hidrostática en el capilar glomerular, que cae ligeramente a lo largo de la longitud del capilar glomerular, dando lugar a una media de 55mm Hg; P_T es la presión hidrostática en el espacio de Bowman, que es superior a la presión intersticial sistémica, teniendo una media de 20mm Hg; π_{GC} es la presión oncótica en el capilar glomerular, que incrementan a lo largo del capilar por la pérdida del ultrafiltrado libre de proteínas hacia el espacio de Bowman, teniendo una media de 20mm Hg; y π_T es la presión oncótica en el espacio de Bowman y es negligible porque el ultrafiltrado es casi libre de

proteínas. El coeficiente de ultrafiltración, K_f , no es constante y puede cambiar como resultado de enfermedades y en respuesta a hormonas que provocan la contracción de las células mesangiales (3).

2.1.1.6. Función Tubular Renal

Los términos reabsorción y secreción se refieren a la dirección el transporte a través de un epitelio. En el riñón, reabsorción se refiere al movimiento de agua y solutos de la luz tubular hacia el intersticio peritubular. Secreción se refiere al movimiento de agua y solutos del intersticio peritubular hacia la luz del túbulo. Algunas sustancias sufren reabsorción en una parte de las nefronas y secreción en otra. El termino reabsorción a menudo se emplea para denominar la reabsorción neta, que es la suma algebraica de los flujos en ambas direcciones a través del epitelio tubular renal.

Las membranas lumbales separan el citoplasma de la célula tubular del líquido tubular. Las membranas basolaterales separan el citoplasma de la célula tubular de los espacios intercelulares laterales y el intersticio peritubular. La diferencia de potencial (DP) transmembrana se refiere a la DP eléctrico entre el interior y el exterior de la célula. La DP transepitelial o transtubular es la DP eléctrica entre la luz tubular y el intersticio peritubular y es la suma algebraica de la DP transmembrana entre la luz tubular y el citoplasma celular y la DP transmembrana entre el intersticio tubular y el citoplasma celular (3).

La vía paracelular es refiere al movimiento de solutos y agua entre células (de la luz tubular al espacio intercelular lateral a través de las uniones fuertes que conectan las células epiteliales). La vía transcelular al movimiento de solutos y agua por el citoplasma de las células tubulares. Las uniones entre células epiteliales renales en la superficie luminal se clasifican como débil en los túbulos proximales o fuerte en los túbulos contorneados distales, túbulos colectores. El epitelio débil no genera una gran gradiente de concentración transepitelial, muestra una pequeña DP transepitelial y tiene una elevada permeabilidad al agua, mientras que el epitelio fuerte puede generar grandes gradientes de concentración transepiteliales, mostrar una marcada DP transepitelial y tener una baja permeabilidad basal al agua. La vía paracelular permite el movimiento de iones y grandes solutos no polares por

difusión pasiva y conducción de solventes. Los gradientes electroquímicos, hidrostático, oncótico son importantes fuerzas conductoras para la reabsorción por la vía paracelular. La vía paracelular es responsable del 1% del área de superficie disponible para la reabsorción y el 5-10% del transporte de agua, mientras que la vía transcelular es responsable del 99% del área de superficie disponible y el 90-95% del transporte de agua. En la vía transcelular existen tanto procesos activos como pasivos de transporte y todos los procesos de transporte activo se llevan a cabo por esta vía (3).

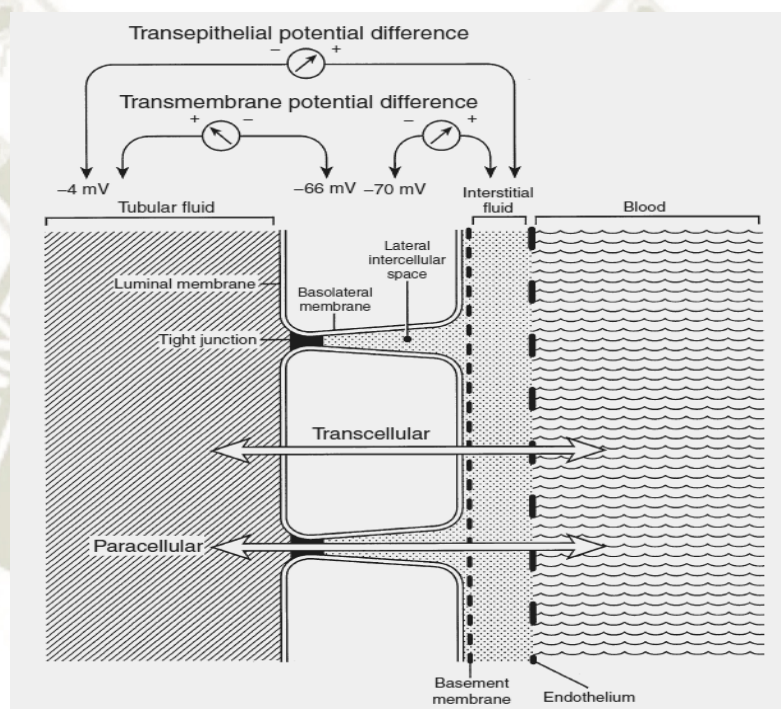


Figura 3: Diagrama que muestra la terminología empleada en el epitelio tubular renal: membranas luminales versus basolateral, diferencia de potencial transmembrana versus transepitelial, y transporte transcelular versus paracelular. **Fuente:** (3).

Que existe reabsorción tubular renal puede reconocerse de forma intuitiva considerando la composición de la orina normal. Muchos solutos de bajo peso molecular esenciales para una función fisiológica normal (ej. glucosa, aminoácidos, bicarbonato) se filtran libremente en el glomérulo, pero normalmente no aparecen en la orina. Por ello deben haber sido reabsorbidos a lo largo del curso del túbulo renal. En el túbulo proximal, el agua sigue a los solutos reabsorbidos de forma osmótica (el líquido absorbido tiene la misma osmolalidad que el líquido extracelular). Aproximadamente dos tercios de toda la reabsorción de agua y solutos ocurren en los túbulos proximales. Casi el 99% de la glucosa y aminoácidos

y el 90% o más de bicarbonato se reabsorben en la parte inicial de los túbulos proximales. La reabsorción de bicarbonato ocurre como consecuencia de la secreción de hidrogeniones tubular y es crucial para la regulación renal del equilibrio ácido-base (3).

2.1.2. Concepto de Insuficiencia Renal Canina

La insuficiencia renal tiene lugar cuando dejan de funcionar aproximadamente tres cuartas partes de las nefronas de ambos riñones. La insuficiencia renal aguda (IRA) es el producto de una disminución brusca de la función renal y habitualmente se debe a una agresión isquémica o tóxica de los riñones, aunque la leptospirosis está reemergiendo como una causa infecciosa importante de IRA. El daño isquémico o tóxico inducido habitualmente provoca una lesión de las células epiteliales metabólicamente activas de los túbulos proximales y de la porción ascendente del asa de Henle causando una alteración en la regulación y el equilibrio hídrico y de solutos.

Las sustancias nefrotóxicas interfieren con las funciones esenciales de las células tubulares y general daño, hinchazón y muerte celular. La isquemia renal produce hipoxia celular y deficiencia de sustratos, lo que conduce a la depleción de adenosintrifosfato (ATP), hinchazón celular y muerte. La vasoconstricción secundaria al daño tóxico o isquémico del epitelio tubular disminuye aún más la filtración glomerular. Sin embargo, cabe resaltar que las lesiones tubulares y la alteración originada por las agresiones tóxicas o isquémicas pueden ser reversibles; por el contrario, el daño de las nefronas asociado a la enfermedad renal crónica (ERC) normalmente resulta irreversible. Independientemente de que la causa primaria subyacente afecte a glomérulos, túbulos, intersticio o vascularización renal, el daño irreversible de cualquier porción de la nefrona supone la disfuncionalidad de la nefrona entera. (8).

2.1.2.1. Introducción a la Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica se caracteriza porque no se pierde la funcionalidad de las nefronas en forma homogénea, sino que en algunas de ellas existen mecanismos compensatorios que determinan un aumento del índice de filtrado glomerular para compensar a las nefronas afectadas. Por eso se trata de un proceso

prolongado, ya que no todos los glomérulos fallan al mismo tiempo. Esta adaptación, sin embargo, conduce al progresivo deterioro y muerte de las nefronas hipertrofiadas, sobrecargando aún más la función de las que se encuentran sanas, puesto que el grado de hiperfiltración de las mismas es inversamente proporcional al número de nefronas remanentes (21).

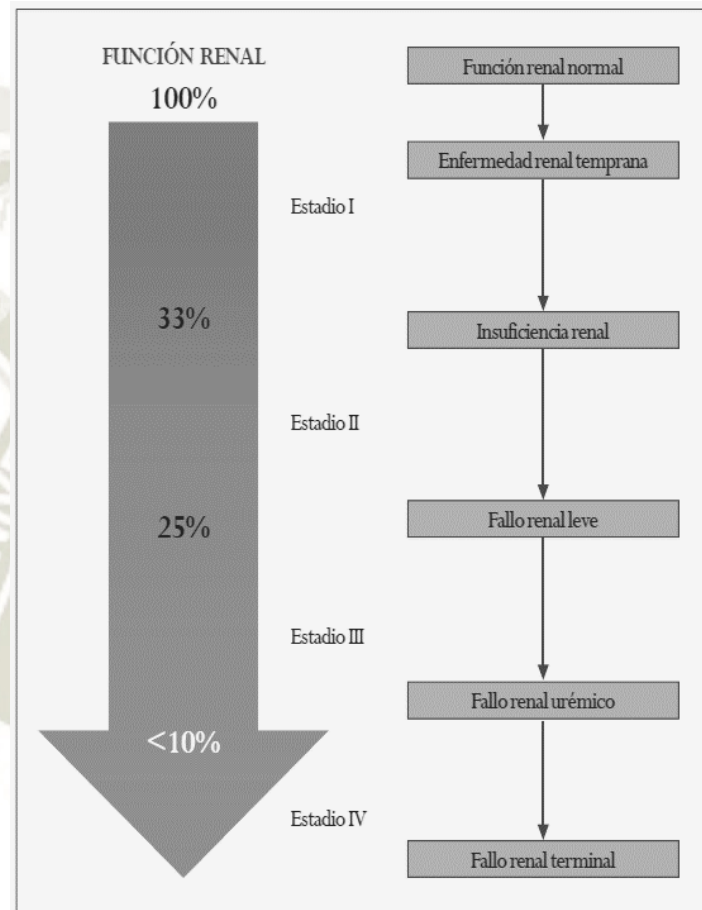


Figura 4: Diagrama de la progresión de la Enfermedad Renal Crónica. **Fuente:** (2).

La causa de la ERC habitualmente es difícil de determinar debido a la interdependencia de los componentes vasculares y tubulares de la nefrona, el punto final del daño irreversible glomerular y tubular es el mismo. Existe una heterogeneidad morfológica entre las nefronas de los riñones afectados por enfermedad crónica, con modificaciones que varían desde la atrofia grave y la reposición con tejido conectivo fibroso hasta la hipertrofia marcada. Los cambios histopatológicos no son específicos del proceso y por ello la causa habitualmente se desconoce. No obstante, estudios recientes han demostrado que las alteraciones primarias glomerulares constituyen la principal causa de ERC en el perro. Puesto

que la filtración glomerular se reduce uniformemente en totalidad, la ERC puede considerarse una entidad patológica única, a pesar de las muy diversas vías que conducen a este punto (8).

A pesar de que las lesiones renales generalizadas asociadas a la Nefropatía Crónica (NC) son irreversibles, es importante formular planes diagnósticos para intentar identificar la causa subyacente y determinar si todavía sigue activa. Aunque el tratamiento específico dirigido a eliminar o controlar la causa primaria no altera considerablemente las lesiones renales existentes, es importante en el contexto de reducir más la lesión de la nefrona. Las nefropatías que pueden mejorar con un tratamiento específico comprenden la pielonefritis bacteriana, la obstrucción crónica del flujo urinario, la nefrolitiasis, el linfoma renal, la nefropatía hipercalcémica y algunas de origen inmunológico. La aparición aguda de trastornos no urinarios, especialmente los que interfieren en la polidipsia compensadora, pueden precipitar una crisis urémica en los pacientes con NC asintomática. Sin embargo, si la descompensación aguda de la NC está causada por factores reversibles, su corrección suele provocar una recompensación de la IRC (4).

2.1.2.2. Fisiopatología de la Enfermedad Renal Crónica

La fisiopatología de la ERC puede considerarse a nivel orgánico y sistémico, En el riñón el cambio patológico fundamental que se produce es la pérdida de nefronas y la disminución de la TFG. Por el contrario, la reducción de la TFG produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de sustancias que normalmente son eliminadas del organismo mediante la excreción renal. Se ha demostrado que muchas sustancias se acumulan en el plasma de los pacientes con ERC.

El conjunto de manifestaciones clínicas conocido como síndrome urémico se cree que se genera, al menos en parte, como resultado del aumento de las concentraciones plasmáticas de estas sustancias. Los componentes del síndrome urémico son desequilibrios de sodio y agua, anemia, intolerancia a los carbohidratos, alteraciones neurológicas y del aparato gastrointestinal, osteodistrofia, incompetencia inmunológica y acidosis metabólica (8).

Además de la excreción de desechos metabólicos y de mantenimiento del equilibrio de líquidos y electrolitos, los riñones también funcionan como órganos endocrinos y catabolizan diversas hormonas peptídicas. Por ello las alteraciones hormonales también desempeñan un papel en la patogénesis de la ERC. Por ejemplo, la disminución en la producción de eritropoyetina (EPO) y calcitriol en animales con ERC contribuye al desarrollo de anemia no regenerativa e hiperparatiroidismo. De forma inversa, la reducción de hormona paratiroidea (PTH) y de gastrina contribuyen al desarrollo de hiperparatiroidismo y de gastritis, respectivamente.

Algunos de los cambios fisiopatológicos que se producen en la ERC se deben a los mecanismos de compensación. La osteodistrofia de la ERC se produce secundariamente al hiperparatiroidismo, que se desarrolla para intentar mantener las concentraciones de calcio y fósforo plasmáticos en los valores normales. De manera similar, la TFG de las nefronas hipertrofiadas intactas aumenta en animales con ERC para intentar mantener una función renal adecuada; sin embargo, la proteinuria y la glomerulosclerosis en estas nefronas individuales, que termina en su lesión y pérdida, puede ser una consecuencia de esta hiperfiltración.

Las nefronas dañadas irreversiblemente son reemplazadas por tejido conectivo fibroso; por ello raramente puede determinarse la causa específica una vez establecido un daño renal terminal. La ERC se produce a lo largo de un periodo de semanas, meses o años y es causa de muerte en perros y gatos. Cuando se ha establecido un estado avanzado de ERC, no suele mejorar la función renal (8).

2.1.2.3. Consecuencias Clínicas de la Insuficiencia Renal Crónica

Uremia

La uremia es el estado clínico hacia el que convergen todas las nefropatías generalizadas y progresivas. Existen varios hallazgos clínicos y de laboratorio que caracterizan a la uremia y destacan la naturaleza multisistémica de la NC. El término uremia se adoptó originalmente debido a la suposición de que todas las anomalías son resultado de la retención en la sangre de los productos finales del metabolismo que normalmente se excretan en la orina. Sin embargo, la uremia no

solo implica el fracaso excretor renal. También se ven afectadas distintas funciones metabólicas y endocrinas que normalmente realiza el riñón, con aparición de anemia, desnutrición, alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, uso deficiente de la energía, alteraciones de la inmunidad y enfermedades óseas metabólicas.

Aunque se pensaba que la urea era la toxina urémica, no es una causa importante de toxicidad urémica, si bien puede contribuir a algunas de las anomalías clínicas, como anorexia, malestar y vómitos. En la NC se retienen numerosos compuestos nitrogenados y parece que contribuyen a la morbilidad y a la mortalidad de los individuos urémicos. Además del deterioro de la excreción, en la NC se acumulan muchas moléculas de tamaño mediano, junto con varias citocinas y factores del crecimiento, porque también está afectada la capacidad de los riñones para catabolizar diversas sustancias. Además, en los pacientes con NC aumentan las concentraciones plasmáticas de muchas hormonas polipeptídicas, como hormona paratiroidea (PTH), insulina, gastrina, glucagón, lutropina (LH) y prolactina debido al deterioro del catabolismo renal y al aumento de la secreción glandular (4).

Síndrome Poliuria, Polidipsia y Nicturia

Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes y precoces de la NC se encuentra la poliuria, polidipsia y a veces nicturia debido a la disminución de la capacidad para concentrar la orina. Esta se debe a varios factores, como un aumento de la carga de solutos para las nefronas supervivientes (diuresis de solutos), la alteración de la estructura medular renal y el sistema multiplicador a contracorriente por la enfermedad y el deterioro primario de la sensibilidad renal a la hormona antidiurética (ADH). La pérdida de la sensibilidad renal a la ADH puede ser resultado de un aumento del flujo tubular renal distal, que limita el equilibrio del líquido tubular con el intersticio medular hipertónico. Además, en la uremia pueden estar alteradas la actividad de la adenil ciclasa estimulada por la ADH y la permeabilidad al agua en la nefrona distal. La polidipsia es una respuesta compensadora clara a la poliuria. Si la ingestión de líquidos no compensa las pérdidas de líquidos urinarios, surge deshidratación debido a la incapacidad de conservar el agua concentrado la orina. La deshidratación como consecuencia de

una ingesta inadecuada de líquidos es un problema común en los gatos con NC (4).

Consecuencias hematológicas

La anemia de la insuficiencia renal normal se caracteriza por eritrocitos normocrómicos y normocíticos. Generalmente, se produce hipoplasia de los precursores eritroides en la medula ósea, que no interfiere o interfiere poco en la leucopoyesis y la megacariocitopoyesis normales. Aunque la edad, la especie, el diagnóstico renal específico y las enfermedades coexistentes del paciente la afectan, la gravedad y la evolución de la anemia se relacionan con el grado de insuficiencia renal y empeora cuando la insuficiencia renal avanza en los perros y gatos (4).

Tabla 1: Complicaciones y Condiciones en la Enfermedad Renal Crónica

Complicaciones	Condiciones Comórbidas
Anemia	Enfermedad Cardíaca
Hipertensión Arterial	Enfermedad Degenerativa Articular
Deshidratación	Enfermedad Oral y Dental
Hiperparatiroidismo	Hipertiroidismo en gatos
Acidosis Metabólica	Cálculo renal y ureteral
Signos Urémicos	Infección del tracto urinario

Fuente: (4).

Cuando el hematocrito es bajo, los mecanismos compensadores, como un aumento de las concentraciones de 2,3 DPG, la disminución de la resistencia vascular

periférica y un aumento del gasto cardiaco (en ausencia de cardiopatía previa) ayudan a mantener la oxigenación de los tejidos. Los signos clínicos de anemia, comprenden palidez de las mucosas, fatiga, apatía, letargo, debilidad y anorexia (4).

2.1.2.4. Diagnóstico y Estadificación de la Enfermedad Renal Crónica

Generalmente, la ERC en el perro y el gato progresa desde un estadio inicial no azotémico hasta un estadio terminal de enfermedad renal urémica que lleva a la muerte o eutanasia del paciente. En algunos casos esta progresión ocurre muy rápidamente (pocas semanas), mientras que en otros la función renal se mantiene estable durante periodos de tiempo más largos y la enfermedad progresa a lo largo de varios años. También es posible que la función renal se mantenga estable de modo indefinido y los animales afectados fallezcan por otras causas.

Tradicionalmente, el diagnóstico de ERC estaba basado en la demostración de azotemia asociada a la pérdida en la capacidad de concentración de la orina. Sin embargo, esto implicaba que el diagnóstico de la enfermedad no se obtenía hasta que ya se habían perdido $\frac{3}{4}$ partes de la masa renal funcional, lo que disminuía mucho las posibilidades de alterar el curso de la enfermedad y en muchos casos ofrecía un pronóstico muy pobre.

Por ello, resulta fundamental diagnosticar la ERC lo antes posible, ya que existe una relación directa entre severidad de la ERC y supervivencia. En la especie felina, los animales diagnosticados cuando presentan azotemia leve pueden alcanzar supervivencias medias superiores a los 3 años, mientras que los que presentan azotemia moderada sobreviven unos 22 meses y los casos más severos presentan supervivencias de aproximadamente un mes. En general, en el perro la enfermedad evoluciona de modo más rápido y la supervivencia en animales con azotemia moderada oscila entre los 6-12 meses, aunque en algunos casos, sobre todo en animales diagnosticados antes de que exista azotemia, pueden alcanzarse supervivencias de varios años (2).

La evaluación diagnóstica de un animal con sospecha de padecer una ERC no puede quedarse en la determinación de las concentraciones de urea y creatinina, sino que debe incluir historia clínica, examen físico completo, pruebas de

laboratorio, determinación de la presión arterial y en ocasiones técnicas de diagnóstico por imagen y biopsia. Una evaluación adecuada permitirá detectar complicaciones relacionadas con la ERC (proteinuria, anemia, hipopotasemia, etc.) y condiciones comórbidas (infecciones del tracto urinario, enfermedad articular degenerativa, enfermedad cardíaca, urolitiasis, etc.) que pueden estar presentes en estos pacientes y cuyo manejo adecuado mejorará la calidad de vida y aumentará su supervivencia (2).

Una vez completada dicha evaluación, la severidad de la ERC se establece en función de los criterios de la Sociedad Internacional de Interés Renal (20). Este sistema de clasificación distingue varios estadios de ERC según la concentración de creatinina en ayunas, medida al menos en dos ocasiones en un animal hemodinámicamente estable. Siempre deben descartarse otras causas de elevación en la concentración de creatinina (fallo renal agudo, azotemia prerrenal o postrenal). Una vez que un animal ha sido incluido en un estadio debe subclasificarse atendiendo a la severidad de la proteinuria según la ratio proteína-creatinina (UPC) y a su presión arterial.

El diagnóstico de los animales en estadios I y II no resulta fácil porque en muchos casos no están presentes los signos clínicos “clásicos” de ERC, salvo por la presencia de poliuria/polidipsia que, a veces y según el entorno en que viva el animal, puede pasar desapercibida. En ocasiones, en gatos en estadio II se describe pérdida de peso y apetito selectivo y los animales proteinúricos pueden ser completamente asintomáticos o bien presentar un cuadro clínico muy variable. A medida que se agrava la enfermedad van apareciendo los síntomas típicos del proceso y las manifestaciones urémicas, en cualquier caso, es importante realizar un protocolo diagnóstico adecuado (2).

Tabla 2: 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: (20).

2.1.3. Evaluación de la Función Renal

Actualmente se acepta que la mejor forma de evaluar la función renal de modo global es mediante el cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG), porque la TFG está directamente relacionada con la masa renal funcional. En condiciones ideales las sustancias utilizadas para evaluar la filtración glomerular deberían ser filtradas libremente a través del glomérulo y no sufrir secreción ni reabsorción tubular, ni excreción extrarrenal. En la práctica clínica habitual los indicadores indirectos de la TFG más utilizados son la urea y la creatinina (2).

La urea y creatinina se acumulan en el cuerpo de pacientes a los que les está fallando los riñones. La concentración de estas sustancias en la sangre, plasma o suero es un indicador útil de magnitud del grado de retención de productos de desecho del nitrógeno y, por lo tanto, del grado de fallo renal. Para interpretar las pruebas de función renal de forma precisa, es necesaria una comprensión del origen, metabolismo y excreción de la urea y creatinina (14).

Tabla 3: 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: (4).

2.1.3.1.Creatinina

Los perros y los gatos ingieren pequeñas cantidades de creatinina a través de la carne que comen, pero la mayor parte se produce a partir de su propio músculo esquelético por la degradación de la creatina. Aproximadamente entre un 1.6 – 2.0% de la creatina total del cuerpo se convierte a creatinina cada día, es un proceso bastante constante, no enzimático e irreversible (14). La cantidad de creatinina que se forma cada día depende, por tanto, de la creatina total del cuerpo, que, a su vez, está determinada por la ingestión diaria, la tasa de síntesis y, lo más importante, la masa de músculo esquelético. (17)

Así, es esperable que los gatos o perros musculados tengan una concentración de creatinina sérica superior a los animales con menos musculados, siendo igual en otros factores (como la función renal). La mayoría de los laboratorios miden la creatinina sérica utilizando un método que implica la reacción de Jaffe, en la cual

la creatinina y el picrato reaccionan juntos bajo condiciones alcalinas produciendo un complejo de color detectables (14).

La creatinina se filtra libremente a través del glomérulo sin que existan fenómenos de reabsorción ni secreción tubular en el gato ni en las perras, mientras que en machos caninos se secretan cantidades muy pequeñas de creatinina en los túbulos renales, pero éstas no son significativas, incluso en animales con ERC. En el entorno clínico se considera que la concentración sérica/plasmática de creatinina es el indicador indirecto más fiable de la TFG. Además, es el parámetro de laboratorio utilizado en el establecimiento de los diversos estadios de la enfermedad renal crónica. En estadios iniciales de enfermedad renal, los descensos importantes en la TFG se acompañan de cambios leves en la concentración de creatinina, mientras que en estadios avanzados pequeños cambios en la TFG provocan grandes cambios en los niveles de creatinina. La concentración de creatinina puede verse influenciada por diversos factores extrarrenales:

- **Ingestión de alimentos:** la creatinina aumenta tras la ingestión de carne, ya sea cruda o cocinada. Los efectos de la ingestión de alimentos comerciales sobre la concentración de creatinina son variables y se ha descrito tanto la ausencia de cambios como aumento o disminuciones postprandiales. por todo ello es aconsejable que este parámetro se mida en ayunas.
- **Peso/masa muscular:** en el perro la concentración de creatinina tiende a ser más elevada en razas grandes y en animales muy musculados (galgos), pudiendo establecerse diferencias estadísticamente significativas en función del tamaño del animal.
- **Sexo:** algunos autores han encontrado valores de creatinina más elevados en perros machos que en hembras, mientras que en otros estudios no se han hallado diferencias significativas.
- **Edad:** la concentración de creatinina es más baja en cachorros que en adultos, quizá debido a que la TFG es más alta en los primeros y por el mayor desarrollo muscular a medida que el animal crece. Posteriormente, la creatinina se mantiene estable hasta los 8-9 años y partir de ahí comienza a decrecer (2).

- **Fármacos:** obviamente, el empleo de fármacos con nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B, cisplatino, etc.) puede provocar un incremento en la concentración de creatinina. Sin embargo, también pueden observarse ligeras elevaciones en los niveles de creatinina poco después de iniciar un tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (debido a los efectos que estos fármacos tienen sobre la filtración glomerular) sin que ello represente un deterioro de la función renal. (2).

Tabla 4: Valores Normales de Creatinina Plasmática en Caninos.

Valores de Referencia	Escala
0.5 – 1.5	mg/dl

Fuente: (22).

2.1.3.2. Urea

La urea se sintetiza en el hígado a partir del amoníaco derivado del catabolismo de los aminoácidos procedentes tanto de proteínas exógenas (dieta) como endógenas. La urea se excreta casi exclusivamente a través de los riñones, ya que, aunque las bacterias intestinales degradan cantidades relativamente importantes de urea en amoníaco, éste se recicla en el hígado donde se sintetiza de nuevo urea. En los riñones, la urea se filtra libremente a través del glomérulo y se reabsorbe en los túbulos, aumentado o disminuyendo su reabsorción en función del flujo de orina. Aunque en general se considera que la concentración de urea es inversamente proporcional a la TFG, la urea no es un buen indicador de filtración glomerular porque su concentración en sangre se ve afectada por diversos factores extrarrenales (2).

Así, por ejemplo, en casos de depleción del volumen vascular puede producirse un incremento desproporcionado en la concentración de urea (debido a un aumento en la reabsorción tubular de la misma) sin que existan cambios (o éstos sean leves) en la TFG. La producción y excreción de urea aumenta con la ingestión de alimentos ricos en proteínas, por lo que es aconsejable que su evaluación se

haga tras un ayuno de 12 horas. Por otra parte, el sangrado gastrointestinal puede aumentar la concentración de urea porque la sangre representa una fuente endógena de proteínas. Esto mismo ocurre en todas aquellas situaciones en las que aumenta el catabolismo proteico (infecciones, fiebre, estados de inanición, etc.). La utilidad de la urea como indicador de la TFG es mayor si su concentración se evalúa junto a la de la creatinina (2).

La mayoría de los métodos de laboratorio para la cuantificación de la urea, se basan en la enzima ureasa que hidroliza la urea en amoníaco y dióxido de carbono. El amoníaco puede detectarse utilizando un indicador de color y algunas veces, una segunda enzima. Este método es muy específico debido a que la urea es la diana de la ureasa. La mayoría de las tiras para la detección semicuantitativa de la urea sanguínea son inseguras y solo se deben utilizar como herramienta de diagnóstico preliminar en casos de emergencia (14).

Tabla 5: Valores Normales de Urea Plasmática en Caninos.

Valores de Referencia	Escala
15 - 25	mg/dl

Fuente: (22).

2.1.3.3. Proteinuria

Se ha demostrado que la proteinuria es un factor de riesgo de uremia y muerte en los perros con NC de aparición natural. También se ha observado que la proteinuria se relaciona con la progresión de la nefropatía en los perros con insuficiencia renal provocada. La proteinuria puede estimular la progresión de la lesión renal de varias formas. Algunos mecanismos que se han propuesto son la toxicidad mesangial, la sobrecarga y la hiperplasia tubular, la toxicidad debido a proteínas específicas como la transferrina que contiene hierro y la inducción de moléculas pro inflamatorias como la proteína quimiotáctica de monocitos-1. La proteinuria excesiva puede lesionar los túbulos renales a través de vías tóxicas o

mediadas por receptores o por sobrecarga de los mecanismos que degradan los lisosomas (4).

Las proteínas que se filtran de forma anormal se acumulan en la luz tubular proximal renal donde, después de la endocitosis de las células tubulares proximales, contribuyen a la lesión tubulointersticial renal a través de una cascada compleja de procesos intracelulares. Estos procesos comprenden la regulación al alza de los genes vasoactivos e inflamatorios como el gen de la endotelina-1 (ET-1), el gen de la proteína quimiotáctica de los monolitos-1 (MCP-1), que codifica un péptido inflamatorio implicado en el reclutamiento de los macrófagos y los linfocitos T y el RANTES (regulado por activación y expresado y secretado por las células T normales) que codifica una molécula quimiotáctica para los monocitos y las células T de memoria. Si se forman en cantidades excesivas, estas moléculas se secretan en la cara basolateral de las células tubulares y desencadenan la reacción inflamatoria.

Además, los componentes del complemento que se filtran a través de las paredes de los capilares glomerulares pueden empezar la lesión intersticial. Los lípidos pequeños que se fijan a las proteínas filtradas también pueden liberarse durante la reabsorción. Las propiedades inflamatorias o quimiotácticas de estos lípidos pueden provocar la enfermedad tubulointersticial. Por último, la concentración de las proteínas filtradas debido a la reabsorción tubular de agua en la nefrona distal puede dar lugar a la formación de cilindros que obstruyen las nefronas (4).

Las tiras de orina o las tiras reactivas utilizadas para buscar la proteinuria detectan principalmente la albúmina (límite inferior de detección ~50 mg/l), pero no las globulinas. Pueden producirse resultados falsos positivos si las muestras son muy alcalinas o están contaminadas por compuestos de amonio cuaternario. Una proteinuria de '2+' representa una pérdida más sustancial de proteínas si la orina está diluida (DU: 1,010) que si está 4 veces más concentrada (DU: 1,040). El mismo principio se aplica a la utilización de la proporción proteína/creatinina urinaria (PPCU) para evaluar la gravedad de la proteinuria. Una proteinuria sostenida y grave (3 ó 4+) sugiere fuertemente lesiones glomerulares, pero sólo si se han descartado la hematuria y la inflamación urogenital por la ausencia de eritrocitos y de leucocitos en el sedimento urinario. No todas las proteinurias son

patológicas y las proteinurias patológicas pueden ser consecuencia de lesiones extrarrenales; se recomienda por tanto prudencia antes de atribuir la proteinuria a la enfermedad renal (7).

Tabla 6: Valoración de Proteinuria

Resultado	Calificación
Negativo	No Proteinuria
1 Positivo	Proteinuria Fisiológica o Borderline
2 o más Positivo	Proteinuria

Fuente: (7).



2.2. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

2.2.1. **DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA FASE UNO ASINTOMÁTICA, EN CANINOS MAYORES DE OCHO AÑOS, EN DOS CLÍNICAS VETERINARIAS EN LA CIUDAD DE AREQUIPA, 2013 (Zavala, D.; 2013).** En su trabajo se utilizó el método de Heller para determinar los casos positivos a la presencia de proteína en orina, de esta forma se pudo establecer que la prevalencia de insuficiencia renal crónica fase uno, en caninos mayores de 8 años, fue de 19.09%; Según la distribución por sexo se encontró un 19.44% de casos positivos en hembras, mientras que para el caso de machos se halló un 12.73% de casos positivos. Los casos positivos de acuerdo con una distribución por grupos de edades revelaron que los caninos de 10 – 11 años tuvieron el mayor porcentaje con un 25% de muestras positivas a la presencia de proteína en orina, en comparación con otras edades. La prevalencia de insuficiencia renal crónica fase uno, según el tipo de alimentación fue mayor en caninos que consumían alimento concentrado combinado con comida casera con un porcentaje de prevalencia del 31.25% (15).

2.2.2. **ESTUDIO DE INSUFICIENCIA RENAL SUBCLÍNICA EN CANINOS GERIÁTRICOS, DIAGNOSTICADO POR PRUEBAS DE LABORATORIO (Segovia, P.; 2015).** 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. Resultando una media de edad de 9 años en etapa de insuficiencia renal subclínica 2, que podría avanzar con el tiempo en afección renal, sin embargo, resultó una correlación lineal inversa entre estas variables, debido a que la enfermedad puede presentarse a inicio de edad geriátrica (12).

2.2.3. **ESTANDARIZACIÓN DE LOS VALORES SÉRICOS DE CREATININA EN PERROS SANOS CON RELACION AL PESO CORPORAL EN EL SUR DEL VALLE DE ABURRA.** El objetivo central fue determinar los valores

séricos de creatinina en perros sanos según el peso corporal en el sur del Valle de Aburrá. 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. Se realizó análisis de la historia clínica y un examen físico completo para determinar su estado de salud. Posteriormente, se tomó la muestra de sangre para la medición de creatinina. Se encontraron diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) entre los tres grupos. Este artículo presenta evidencia para clasificar los valores de creatinina sérica según el peso corporal, lo que permite a los médicos veterinarios tener un mejor referente para la evaluación de la función renal (9).

2.2.4. EVALUACIÓN DE LA UREA Y CREATININA EN PERROS ALIMENTADOS CON DIFERENTES DIETAS SEGÚN SEXO Y EDAD, EN LA CLINICA VETERINARIA DR. PET, DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL (Carvajal, M.; 2017). De acuerdo con los resultados obtenidos en su trabajo de investigación, considerando el efecto de los factores: sexo, edad y alimento sobre el comportamiento de la urea y creatinina en perros se puede señalar con respecto a la concentración de los niveles de creatinina, en lo referente al sexo y edades los valores de esta variable presentaron efectos altamente significativos en el factor sexo y en la interacción sexo x edades, lo cual se reflejó en los datos obtenidos en el factor sexo mostrando un mayor nivel de concentración de creatinina en los machos; mientras que en el factor edades no se observaron diferencias estadísticas, sin embargo los niveles más altos de creatinina se presentaron en gerentes (11).

CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MATERIALES

3.1.1. Localización del trabajo

a. Localización espacial

La investigación se realizó en el Centro Veterinario “Avant Grand” ubicado en calle La Isla #222, distrito de Cercado, en la ciudad de Arequipa.

b. Localización temporal

El presente trabajo fue elaborado en los meses de noviembre, diciembre del 2018 y enero, febrero y marzo del 2019.

3.1.2. Material biológico

Muestras de sangre y de orina por paciente evaluado, siendo un total de 18 pacientes revisados.

3.1.3. Material de laboratorio

- Reactivo de test cinético colorimétrico de Creatinina
- Reactivo de test cinético de Urea UV
- Tiras reactivas diagnósticas de orina
- Jeringas de 3ml.
- Frascos estériles de muestra de orina
- Tubos de ensayo
- Tubos eppendorf

3.1.4. Material de campo

- Tubo vacutainer de tapa amarilla
- Agujas
- Algodón

- Alcohol al 96%
- Ligadura
- Guantes para examen
- Gel pack

3.1.5. Equipos

- Centrífuga
- Colorímetro
- Ecógrafo
- Baño maría
- Refrigerador
- Micropipetas

3.1.6. Otros materiales

- Cámara fotográfica
- Cuaderno de apuntes
- Lapiceros
- Calculadora
- Cronómetro
- Unidad USB
- Computadora

3.2. MÉTODOS

3.2.1. Muestreo

a. Universo

Las muestras fueron extraídas de consulta diaria del centro veterinario “Avant Grand” durante los meses de noviembre (2018) y marzo (2019).

b. Tamaño de muestra

Se evaluaron 18 caninos, los cuales fueron distribuidos en 3 grupos según el rango de edad, 2 grupos según el sexo y 3 grupos según el rango de peso.

Tabla 7: Distribución del estudio por grupos de edad.

Edad	
7-9 años - G1	6
10-12 años - G2	6
mayor de 12 años - G3	6

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 8: Distribución del estudio por sexo.

Sexo	
Macho - G1	9
Hembra - G2	9

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 9: Distribución del estudio por grupos de peso.

Peso	
menos 10 kilos – G1	6
10-20 kilos – G2	6
menor de 20 kilos – G3	6

Fuente: Elaboración propia.

c. Procedimiento de muestreo

Las unidades de estudio fueron seleccionadas bajo los criterios de inclusión y estar clínicamente sanos de los pacientes revisados del centro veterinario Avant Grand, los cuales fueron extraídas las muestras de sangre por venopunción y muestra de orina por cistocentesis abdominal ecoguiada.

3.2.2. Métodos de evaluación

a. Metodología de la experimentación

La metodología para la obtención de datos se consiguió de un proceso a partir de unas fichas que normalmente se utilizan en la clínica para apuntar todos los datos relativos al propietario, a la reseña del animal y a la historia clínica como una consulta normal y rutinaria. Cada paciente fue revisado bajo examen físico general y hemograma para valorar su condición clínica y clasificado de acuerdo con la edad, sexo y peso. Al cumplir los criterios de inclusión se preparó al paciente para la obtención de muestra por venopunción y recolección de muestra de orina con previa autorización del propietario.

La extracción de sangre empieza con el torniquete de la pata delantera, luego posterior desinfección del área a punzar con algodón y alcohol. Se procedió por técnica de venopunción de la vena cefálica, obteniendo la muestra sangre y depositándolo en tubos vacutainer (tapa amarilla) con agentes coagulantes y gel separador de suero.

Las muestras sanguíneas son centrifugadas por 10 minutos, almacenadas en equipos de refrigeración a menos de 10° grados y enviadas a laboratorio para análisis bioquímico. El método diagnóstico es la cuantificación de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina en sangre. Los datos obtenidos por medio del análisis se relacionaron en base a los parámetros normales y pretenderán caracterizar el estado de la función renal del paciente geriátrico estudiado (21).

Para la obtención de la muestra de orina, se utilizó la técnica de cistocentesis por asistencia de ecografía abdominal. En primer lugar, se ubica por palpación la vejiga, se elimina el exceso de pelo y se desinfecta la zona a punzar con alcohol.

Se posiciona al paciente en decúbito lateral o dorsal, corroborando la posición de la vejiga mediante el transductor del ecógrafo por la cara opuesta a la punción, luego se inserta la aguja estéril a través de la pared abdominal formando un ángulo de 45 grados, aspirando y retirando la mayor cantidad de orina posible (21).

A. Cuantificación de Creatinina Plasmática

Principio de Acción: Jaffe modificado.

Colorimétrica de Punto Final: La Creatinina reacciona con el Acido Pícrico, formando un complejo de color amarillo-enrojecido. A este pH ocurre la máxima formación del complejo coloreado Creatinina-Picrato, así como con otros elementos plasmáticos. Con la adición del Reactivo Ácido, el pH disminuye y el color de Creatinina se deshace, permanece debido a sus cromógenos. Por diferencia entre las lecturas obtenidas en el pH ácido se obtiene el valor real de la Creatinina. (18)

REACTIVOS

Número 1 - Reactivo Alcalino - Almacenar entre 15 y 30°C. El reactivo, en bajas temperaturas puede presentar turbiedad; para eliminarla, calentar a 37°C. Homogenizar antes de usar. Contiene: Hidróxido de Sodio 110 mmol/L, Carbonato de Sodio 75 mmol/L y surfactante.

Número 2 - Ácido Pícrico - Almacenar entre 15 y 30°C. Contiene: Ácido Pícrico 60 mmol/L.

Número 3 - Reactivo Ácido - Almacenar entre 15 y 30°C. Contiene: Ácido Acético 12,25 mol/L.

Número 4 - Patrón - Almacenar entre 15 y 30°C. Después de la manipulación, almacenar en la refrigeradora entre 2 y 8°C para evitar evaporación. Contiene: Creatinina 3 mg/dL (18).

METODOLOGÍA

Marcar 3 tubos de ensayo: B (Blanco), P (Patrón) y A (Muestra), y proceder como sigue:

	Blanco	Patrón	Muestra
Reactivo 1	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml
Agua Destilada	250 uL		-
Muestra	-	-	250 uL
Reactivo 4	-	250 uL	-
Reactivo 2	500 uL	500 uL	500 uL

Homogenizar e incubar en baño maría a 37°C por 10 minutos. Leer las absorbancias de la Muestra y del Patrón en 510 nm (500 - 540 nm), ajustando el cero con el Blanco. La absorbancia de la Muestra será A1 y del Patrón será P. En seguida adicionar:

	Blanco	Patrón	Muestra
Reactivo 3	100 uL	-	100 uL

Homogenizar y aguardar 5 minutos a temperaturas entre 15 e 30°C. Leer las absorbancias A2 de la Muestra en 510 nm (500 - 540 nm), ajustando el cero con el Blanco. La reacción de color es estable por 30 minutos. (18)

CÁLCULOS

$$\text{Creatinina (mg/dl)} = \frac{A1 - A2}{\text{Absorbancia del Patrón}} \times 3$$

$$\text{Factor de Calibración} = \frac{\text{Concentracion del Patrón (3mg/dl)}}{\text{Absorbancia del Patrón}}$$

$$\text{Creatinina (mg/dl)} = (A1 - A2) \times \text{Factor de Calibración}$$

B. Cuantificación de Urea Plasmática

Principio de Acción: Cinética de Tiempo Fijo

REACTIVOS

Número 1 - Tampón - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Tampón Tris < 100 mmol/L, NADH < 3 mmol/L y conservante.

Número 2 - Reactivo Enzimático - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Tampón Tris < 500 mmol/L, ADP < 5 mmol/L, α -Cetoglutarato < 100 mmol/L, Ureasa < 50 KU/L, Glutamato Deshidrogenasa < 5 KU/L, estabilizantes y conservante.

Número 3 - Patrón - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Urea 70,0 mg/dL y estabilizante. (19)

METODOLOGÍA

PREPARACIÓN DEL REACTIVO DE TRABAJO

Mezclar 4 partes del Reactivo N° 1 (Tampón) con 1 parte del Reactivo N° 2 (Reactivo Enzimático). El Reactivo de Trabajo es estable por 5 días a temperaturas entre 15 y 30°C y por 30 días a temperaturas entre 2 y 8°C.

CONDICIONES DE LA REACCIÓN Es condición indispensable el uso de cubeta termostatzada a 37°C (25 o 30°C), paso de luz de 1cm, y lectura en 340 nm (334 - 365 nm).

Colocar en un tubo de ensayo 1,0 mL del Reactivo de Trabajo y adicionar 10 mL de Muestra o Patrón, homogenizar y transferir a la cubeta termostatzada a 37°C. Disparar simultáneamente el cronómetro y medir la absorbancia a 30 y 90 segundos, en 340 nm (334 - 365 nm). La diferencia de absorbancia (DA) entre los 2 tiempos, del Patrón y de la Muestra, será utilizada para cálculo de los resultados. Para dosificación de la Urea en la orina, seguir la técnica utilizando muestra diluída 1: 50 (0,1 mL de orina + 4,9 mL de agua destilada o deionizada). Multiplicar el resultado obtenido por 50. (19)

CÁLCULOS

$$\text{Urea (mg/dl)} = \frac{\Delta \text{Abs de la muestra}}{\Delta \text{Abs del Patrón}} \times 70$$

$$\text{Factor de Calibración} = \frac{\text{Concentración del Patrón (70mg/dl)}}{\Delta \text{Abs. del Patrón}}$$

$$\text{Urea (mg/dl)} = \Delta \text{Abs de la muestra} \times \text{Factor de Calibración}$$

C. Evaluación de Proteinuria por medio de Tira Reactiva

La evaluación y lectura de las muestras de orina se somete a test de presencia de proteínas por medio de tiras reactivas de orina, que permiten valorar la presencia de proteinuria por muestra tomada. Para lograr esta medición, se sumerge la tira reactiva completamente durante 1 segundo en la muestra, luego se retira el excedente y se deja reposar durante 30 segundos, necesarios para llevar a cabo las reacciones de la tira reactiva, para luego finalmente comparar la tonalidad obtenida del marcador de proteínas con la escala cromática provista del laboratorio de la tira diagnóstica (21).

b. Recopilación de la información

Se solicitará la autorización del director del Centro Veterinario para realizar el consentimiento, historia clínica y extracción de muestra de sangre y orina para evaluación de perfil renal de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio.

Los datos obtenidos y resultados de los análisis de creatinina, urea y proteinuria se presentan en el Anexo 2.

- **En la clínica**

Entrevista a los propietarios y realización de examen físico general y hemograma del paciente.

- **En el laboratorio**

Resultados de análisis de laboratorio de urea y creatinina y técnica de procesamiento de muestra.

- **En la biblioteca**

Libros, revistas y sitios de internet.

3.2.3. Variables de respuesta

a. Variables independientes

- Edad – años
- Sexo – categoría nominal
- Peso – kilos

b. Variables dependientes

- Creatinina – mg/dl
- Urea – mg/dl
- Proteína urinaria – categoría nominal

3.2.4. Manejo estadístico de los datos

- 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. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

4.1.1. Comparación de las medidas de creatinina en perros según el rango etario. Región Arequipa, 2019.

Tabla 10: Frecuencia de niveles de creatinina en perros según rango etario.

NIVEL	7-9 AÑOS		10-12 AÑOS		MÁS DE 12 AÑOS	
	f	%	f	%	f	%
NORMAL	1	17%	2	33%	3	50%
ALTO	5	83%	4	67%	3	50%
TOTAL	6	100%	6	100%	6	100%

Fuente: Elaboración propia.

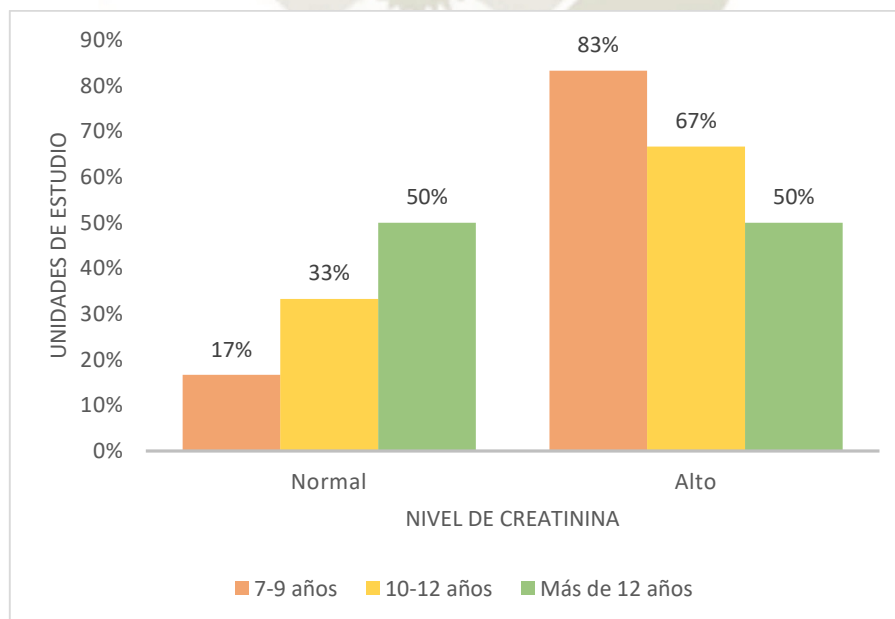


Figura 5: Frecuencias de niveles de creatinina en perros según rango etario.

En la tabla 10, se aprecia que el mayor porcentaje de perros con creatinina normal es más frecuente en perros mayores de 12 años con 50% de los casos, mientras que el nivel alto de creatinina es más frecuente en perros de 7 a 9 años con 83% de los casos estudiados.

El análisis de datos descriptivos muestra que presenta diferencia perceptible en los niveles de creatinina en perros en relación al rango etario, para poder confirmar que esta diferencia no es estadísticamente significativa se aplicó la prueba de ANOVA.

Se planteo la hipótesis nula y la alterna.

Ho= Los niveles de creatinina en perros no varían en relación al rango etario.

Ha= Los niveles de creatinina en perros varían en relación al rango etario.

Se diseño la prueba ANOVA con nivel de significación de 5% ($\alpha= 0,05$).

Tabla 11: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación a la edad.

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
	0.4077777			0.2817	0.7583	3.6823203
Entre grupos	8	2	0.20388889	9829	3256	4
Dentro de los grupos	10.852916	7	0.72352778			
	11.260694					
Total	4	17				

Fuente: Elaboración Propia

En la tabla 11, se aprecia el valor de p en la prueba ANOVA para muestras independientes es superior a 0,05 ($p=0,758$) lo cual nos rige aceptar la hipótesis nula, confirmando que los niveles de creatinina en perros estudiados no varían en relación a la edad.

4.1.2. Comparación de las medidas de creatinina en perros según el sexo. Región Arequipa, 2019.

Tabla 12: Frecuencia de niveles de creatinina en perros según sexo.

NIVEL	MACHO		HEMBRA	
	f	%	f	%
NORMAL	2	22%	5	56%
ALTO	7	78%	4	44%
TOTAL	9	100%	9	100%

Fuente: Elaboración propia.

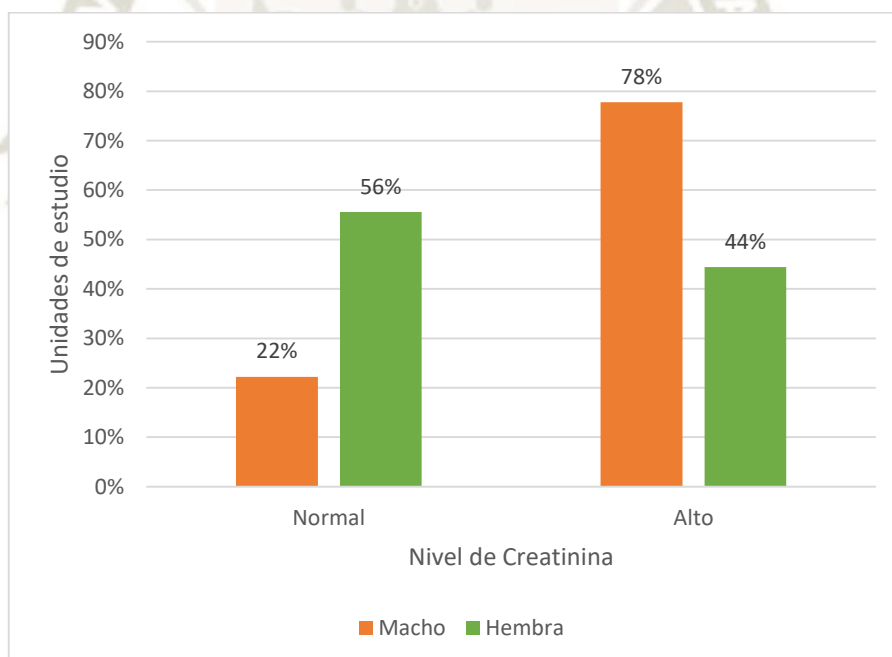


Figura 6: Frecuencias de niveles de creatinina en perros según sexo.

En la tabla 12, se aprecia que el mayor porcentaje de perros con creatinina normal es más frecuente en perros hembras con 56% de los casos, mientras que el nivel alto de creatinina es más frecuente en perros machos con 78% de los casos estudiados.

El análisis de datos descriptivos muestra que presenta diferencia perceptible en los niveles de creatinina en perros en relación al sexo, para poder confirmar que esta diferencia no es estadísticamente significativa se aplicó la prueba de ANOVA.

Se planteo la hipótesis nula y la alterna.

Ho= Los niveles de creatinina en perros no varían en relación al sexo.

Ha= Los niveles de creatinina en perros varían en relación al sexo.

Se diseño la prueba ANOVA con nivel de significación de 5% ($\alpha= 0,05$).

Tabla 13: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación al sexo.

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	0.03125	1	0.03125	0.044	0.8355	4.4939984
Dentro de los grupos	11.229444	4	0.70184028	5258	4247	8
Total	11.260694	4				
		17				

Fuente: Elaboración Propia

En la tabla 13, se aprecia el valor de p en la prueba ANOVA para muestras independientes es superior a 0,05 ($p=0,835$) lo cual nos rige aceptar la hipótesis nula, confirmando que los niveles de creatinina en perros estudiados no varían en relación al sexo.

4.1.3. Comparación de las medidas de creatinina en perros según el peso. Región Arequipa, 2019.

Tabla 14: Frecuencia de niveles de creatinina en perros según el peso.

NIVEL	MENORES DE 10 KILOS		DE 10 A 20 KILOS		MAYORES DE 20 KILOS	
	f	%	f	%	f	%
NORMAL	3	50%	3	50%	2	33%
ALTO	3	50%	3	50%	4	67%
TOTAL	6	100%	6	100%	6	100%

Fuente: Elaboración propia.

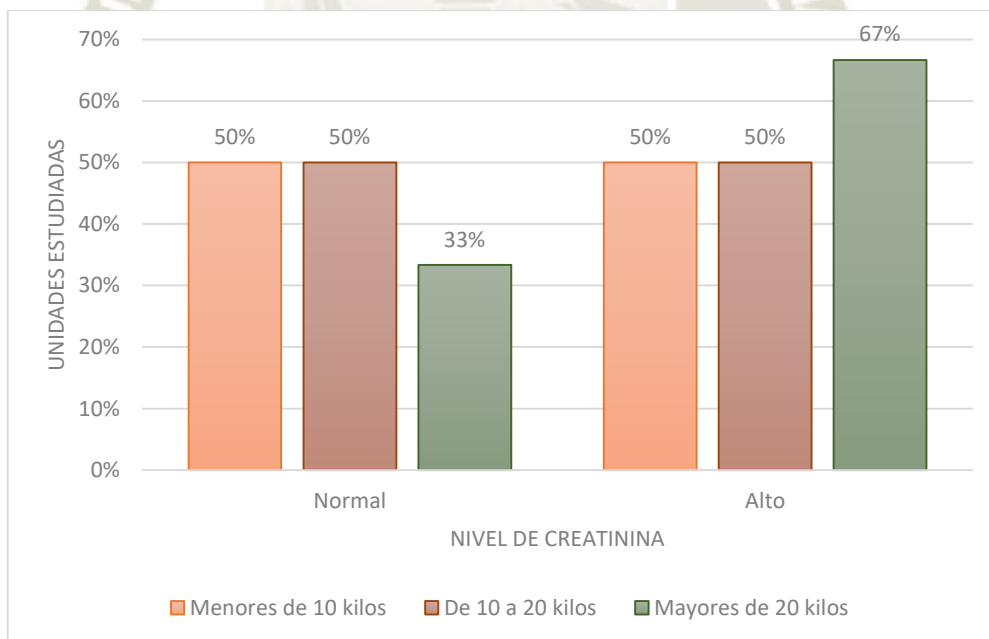


Figura 7: Frecuencias de niveles de creatinina en perros según rango de peso.

En la tabla 14, se aprecia similar porcentaje de perros con creatinina normal es más frecuente en perros menores de 10 kilos y de 10 a 20 kilos con 50% de los casos, mientras que el nivel alto de creatinina es más frecuente en perros mayores de 20 kilos con 67% de los casos estudiados.

El análisis de datos descriptivos muestra que presenta diferencia perceptible en los niveles de creatinina en perros en relación al peso, para poder confirmar que esta diferencia no es estadísticamente significativa se aplicó la prueba de ANOVA.

Se planteo la hipótesis nula y la alterna.

H_0 = Los niveles de creatinina en perros no varían en relación al peso.

H_a = Los niveles de creatinina en perros varían en relación al peso.

Se diseño la prueba ANOVA con nivel de significación de 5% ($\alpha= 0,05$).

Tabla 15: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación al peso.

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
	1.0686111			0.7863	0.4734	3.6823203
Entre grupos	1	2	0.53430556	5379	0565	4
Dentro de los grupos	10.192083	3	0.67947222			
	11.260694					
Total	4	17				

Fuente: Elaboración Propia

En la tabla 15, se aprecia el valor de p en la prueba ANOVA para muestras independientes es superior a 0,05 ($p=0,473$) lo cual nos rige aceptar la hipótesis nula, confirmando que los niveles de creatinina en perros estudiados no varían en relación al peso.

4.1.4. Comparación de las medidas de urea en perros según el rango etario. Región Arequipa, 2019.

Tabla 16: Frecuencia de niveles de urea en perros según rango etario.

NIVEL	7-9 AÑOS		10-12 AÑOS		MÁS DE 12 AÑOS	
	f	%	f	%	f	%
NORMAL	1	17%	3	50%	4	67%
ALTO	5	83%	3	50%	2	33%
TOTAL	6	100%	6	100%	6	100%

Fuente: Elaboración propia.

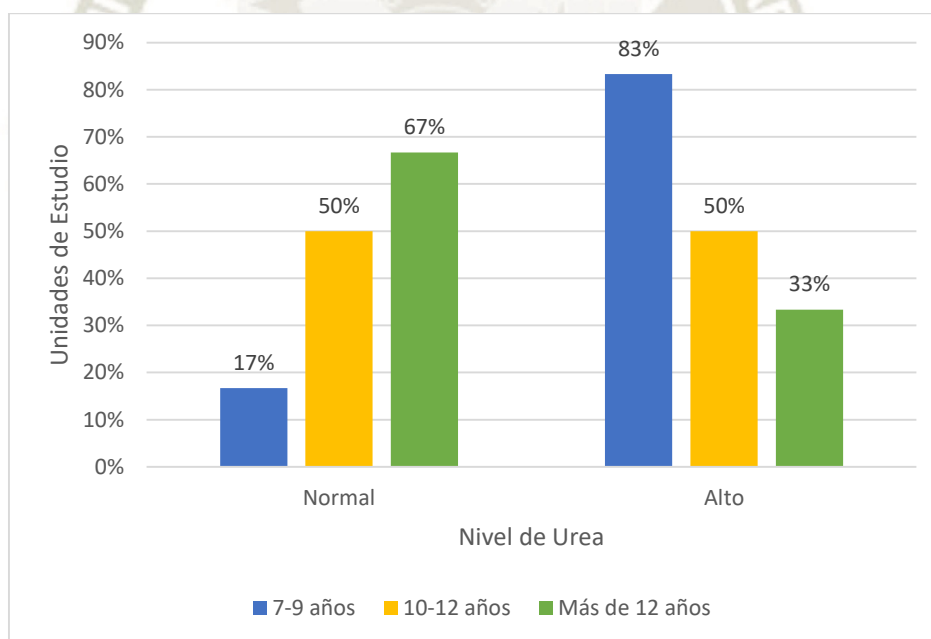


Figura 8: Frecuencias de niveles de urea en perros según rango de edad.

En la tabla 16, se aprecia que el mayor porcentaje de perros con urea normal es más frecuente en perros mayores de 12 años con 67% de los casos, mientras que el nivel alto de urea es más frecuente en perros de 7 a 9 años con 83% de los casos estudiados.

El análisis de datos descriptivos muestra que presenta diferencia perceptible en los niveles de urea en perros en relación al rango etario, para poder confirmar que esta diferencia no es estadísticamente significativa se aplicó la prueba de ANOVA.

Se planteo la hipótesis nula y la alterna.

H_0 = Los niveles de urea en perros no varían en relación al rango etario.

H_a = Los niveles de urea en perros varían en relación al rango etario.

Se diseño la prueba ANOVA con nivel de significación de 5% ($\alpha= 0,05$).

Tabla 17: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación a la edad.

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
	489.31417			0.5794	0.5722	3.6823203
Entre grupos	8	2	244.657089	7832	4838	4
Dentro de los grupos	6333.0347	3	422.202316			
	6822.3489					
Total	1	17				

Fuente: Elaboración Propia.

En la tabla 17, se aprecia el valor de p en la prueba ANOVA para muestras independientes es superior a 0,05 ($p=0,572$) lo cual nos rige aceptar la hipótesis nula, confirmando que los niveles de urea en perros estudiados no varían en relación a la edad.

4.1.5. Comparación de las medidas de urea en perros según el sexo. Región Arequipa, 2019.

Tabla 18: Frecuencia de niveles de urea en perros según el sexo.

NIVEL	MACHO		HEMBRA	
	f	%	f	%
NORMAL	3	33%	5	56%
ALTO	6	67%	4	44%
TOTAL	9	100%	9	100%

Fuente: Elaboración propia.

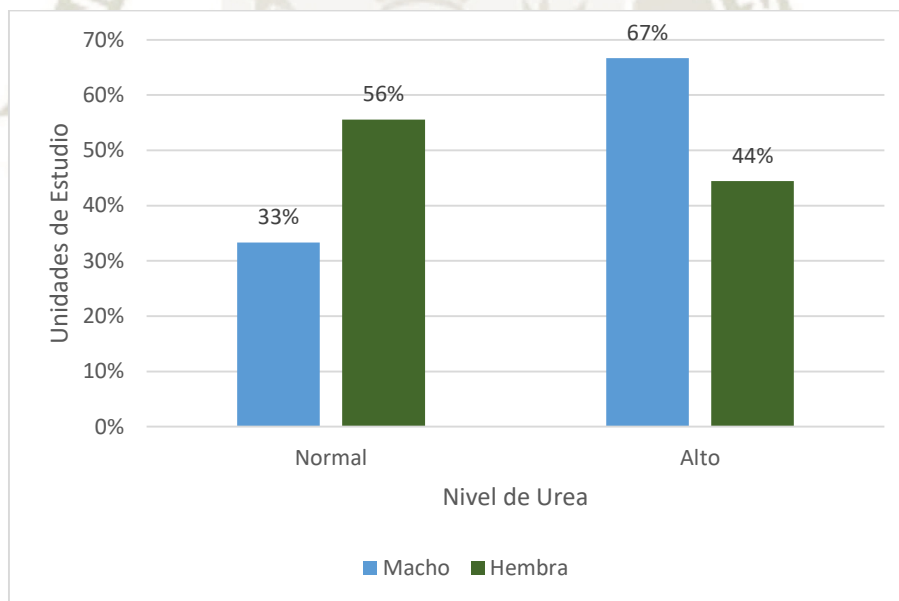


Figura 9: Frecuencias de niveles de urea en perros según el sexo.

En la tabla 18, se aprecia que el mayor porcentaje de perros con urea normal es más frecuente en perros hembra con 56% de los casos, mientras que el nivel alto de urea es más frecuente en perros machos con 67% de los casos estudiados.

El análisis de datos descriptivos muestra que presenta diferencia perceptible en los niveles de urea en perros en relación al sexo, para poder confirmar que esta diferencia no es estadísticamente significativa se aplicó la prueba de ANOVA.

Se planteo la hipótesis nula y la alterna.

H_0 = Los niveles de urea en perros no varían en relación al sexo.

H_a = Los niveles de urea en perros varían en relación al sexo.

Se diseño la prueba ANOVA con nivel de significación de 5% ($\alpha= 0,05$).

Tabla 19: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación al sexo.

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
	145.97708			0.3498	0.5624	4.4939984
Entre grupos	9	1	145.977089	3573	7035	8
Dentro de los grupos	6676.3718	2	417.273239			
	6822.3489					
Total	1	17				

Fuente: Elaboración Propia.

En la tabla 19, se aprecia el valor de p en la prueba ANOVA para muestras independientes es superior a 0,05 ($p=0,562$) lo nos rige aceptar la hipótesis nula, confirmando que los niveles de urea en perros estudiados no varían en relación al sexo.

4.1.6. Comparación de las medidas de urea en perros según el peso. Región Arequipa, 2019.

Tabla 20: Frecuencia de niveles de urea en perros según el peso.

NIVEL	MENORES DE 10 KILOS		DE 10 A 20 KILOS		MAYORES DE 20 KILOS	
	f	%	f	%	f	%
NORMAL	3	50%	3	50%	2	33%
ALTO	3	50%	3	50%	4	67%
TOTAL	6	100%	6	100%	6	100%

Fuente: Elaboración propia.

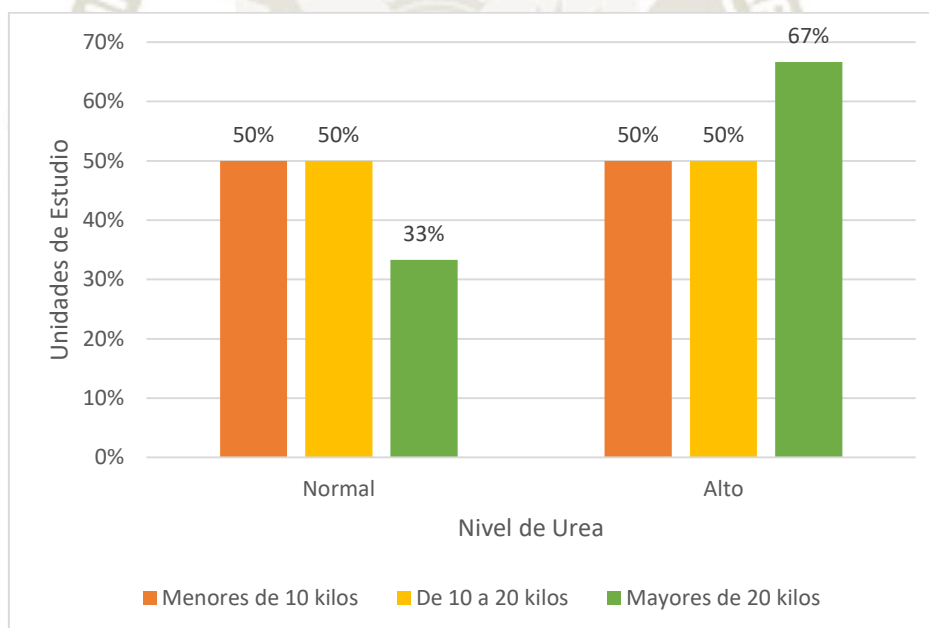


Figura 10: Frecuencias de niveles de urea en perros según rango de peso.

En la tabla 20, se aprecia similar porcentaje de perros con urea normal es más frecuente en perros menores de 10 kilos y de 10 a 20 kilos con 50% de los casos, mientras que el nivel alto de urea es más frecuente en perros mayores de 20 kilos con 67% de los casos estudiados.

El análisis de datos descriptivos muestra que presenta diferencia perceptible en los niveles de urea en perros en relación al peso, para poder confirmar que esta diferencia no es estadísticamente significativa se aplicó la prueba de ANOVA.

Se planteo la hipótesis nula y la alterna.

Ho= Los niveles de urea en perros no varían en relación al peso.

Ha= Los niveles de urea en perros varían en relación al peso.

Se diseño la prueba ANOVA con nivel de significación de 5% ($\alpha= 0,05$).

Tabla 21: Prueba ANOVA para muestras independientes en relación al peso.

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	398.76391	1	199.381956	0.465	0.6365	3.6823203
Dentro de los grupos	6423.585	15	428.239	5857	4134	4
Total	6822.3489	1	17			

Fuente: Elaboración Propia.

En la tabla 21, se aprecia el valor de p en la prueba ANOVA para muestras independientes es superior a 0,05 ($p=0,636$) lo cual nos rige aceptar la hipótesis nula, confirmando que los niveles de urea en perros estudiados no varían en relación al peso.

4.1.7. Comparación del tipo de proteinuria en perros según el rango etario. Región Arequipa, 2019.

Tabla 22: Frecuencia del tipo de proteinuria en perros según el rango etario.

NIVEL	7-9 AÑOS		10-12 AÑOS		MÁS DE 12 AÑOS	
	f	%	f	%	f	%
NORMAL	4	67%	4	67%	5	83%
ELEVADO	2	33%	2	33%	1	17%
TOTAL	6	100%	6	100%	6	100%

Fuente: Elaboración propia.

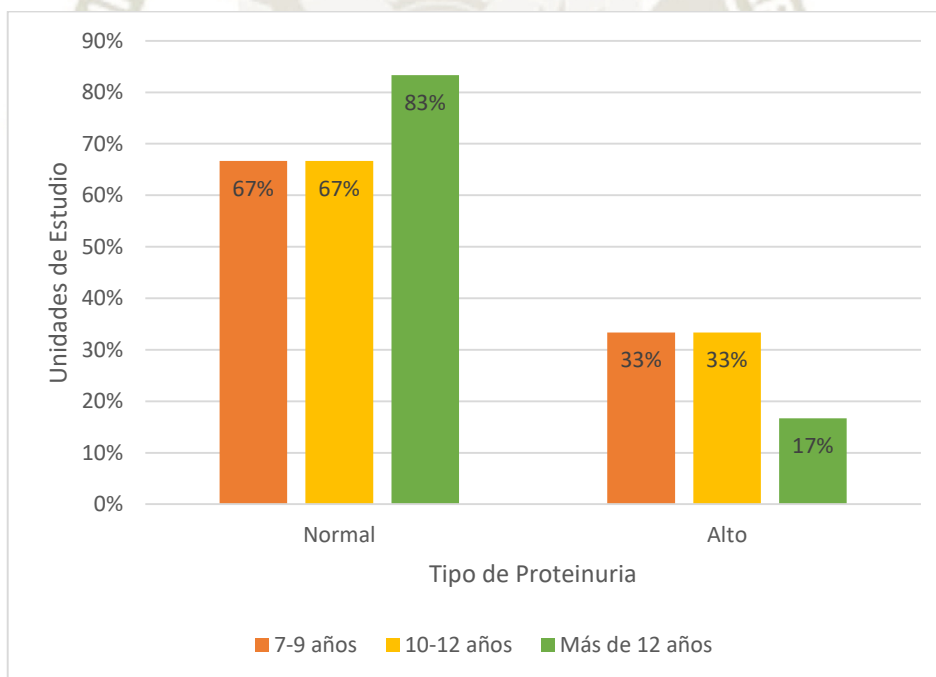


Figura 11: Frecuencias del tipo de proteinuria en perros según el rango etario.

En la tabla 22, se aprecia mayor porcentaje de perros con proteinuria normal es más frecuente en perros mayores de 12 años con 83% de los casos, mientras que con proteinuria elevada es más frecuente tanto en perros de 7 a 9 años y de 10 a 12 años con 33% de los casos estudiados.

Se planteo la hipótesis nula y la alterna.

Ho = La edad no se relación con el tipo de proteinuria en los pacientes estudiados.

Ha = La edad se relación con el tipo de proteinuria en los pacientes estudiados.

Debido a que ambas variables son de tipo categórico es que se utilizó, para probar la relación, la fórmula de chi-cuadrado (X^2) con un nivel de significancia de 5% ($\alpha= 0,05$).

La prueba de Chi-cuadrado tiene la siguiente fórmula:

$$X^2(df) = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Donde: df = grados de libertad, O = valores observados, E = valores esperados.

La matriz de continencia de la prueba de Chi-cuadrado se puede observar en la Tabla 22, de la misma manera, la prueba de chi-cuadrado de Pearson en la Tabla 23.

Tabla 23: Pruebas de chi-cuadrado entre el rango etario y el tipo de proteinuria.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,554 ^a	2	,758
Razón de verosimilitud	,587	2	,746
Asociación lineal por lineal	,392	1	,531
N de casos válidos	18		

Fuente: Elaboración propia.

En la comparación de la Tabla 23, la prueba de Chi-cuadrado (X^2) indica un p-valor superior a 0,05 ($p=0,758$) lo que evidencia aceptar la hipótesis nula y rechazar la alterna, es así que estadísticamente la edad no se relaciona con el tipo de proteinuria en los pacientes estudiados.

4.1.8. Comparación del tipo de proteinuria en perros según el sexo. Región Arequipa, 2019.

Tabla 24: Frecuencia del tipo de proteinuria en perros según el sexo.

NIVEL	MACHO		HEMBRA	
	f	%	f	%
NORMAL	5	56%	8	89%
ELEVADO	4	44%	1	11%
TOTAL	9	100%	9	100%

Fuente: Elaboración propia.

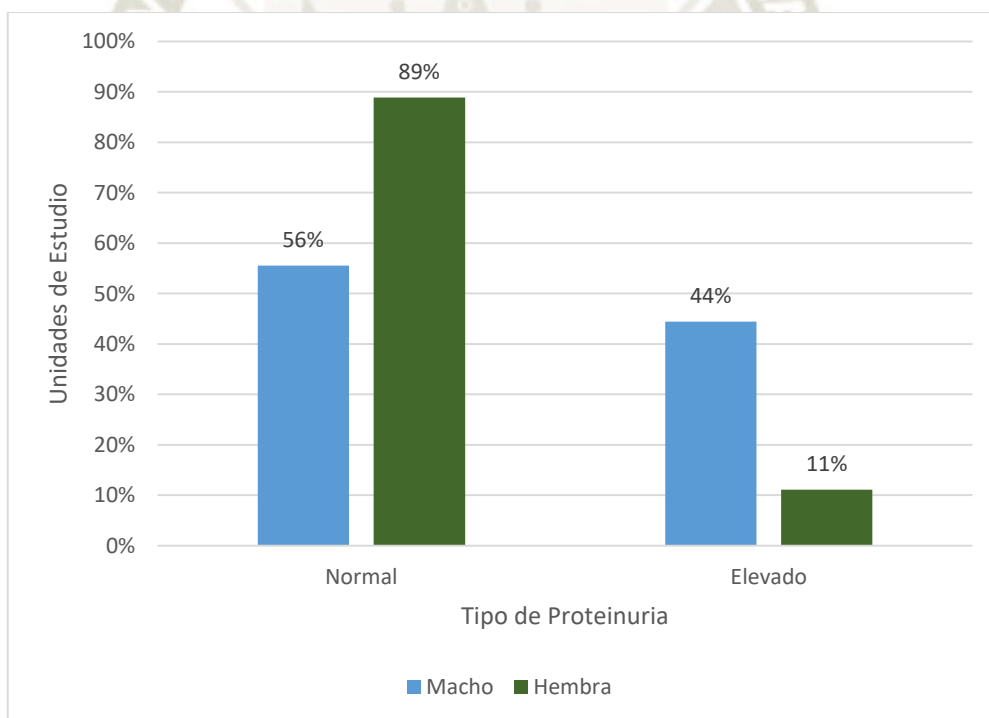


Figura 12: Frecuencias del tipo de proteinuria en perros según el sexo.

En la tabla 24, se aprecia mayor porcentaje de perros con proteinuria normal es más frecuente en perros hembras con 89% de los casos, mientras que con proteinuria elevada es más frecuente en perros machos con 44% de los casos estudiados.

Se planteo la hipótesis nula y la alterna.

Ho = El sexo no se relación con el tipo de proteinuria en los pacientes estudiados.

Ha = El sexo se relación con el tipo de proteinuria en los pacientes estudiados.

Debido a que ambas variables son de tipo categórico es que se utilizará, para probar la relación, la fórmula de chi-cuadrado (X^2) con un nivel de significancia de 5% ($\alpha= 0,05$).

La prueba de Chi-cuadrado tiene la siguiente fórmula:

$$X^2(df) = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Donde: df = grados de libertad, O = valores observados, E = valores esperados.

La matriz de continencia de la prueba de Chi-cuadrado se puede observar en la Tabla 24, de la misma manera, la prueba de chi-cuadrado de Pearson en la Tabla 25.

Tabla 25: Pruebas de chi-cuadrado entre el sexo y el tipo de proteinuria.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,492 ^a	1	,114
Razón de verosimilitud	2,626	1	,105
Asociación lineal por lineal	2,354	1	,125
N de casos válidos	18		

Fuente: Elaboración propia.

En la comparación de la Tabla 25, la prueba de Chi-cuadrado (X^2) indica un p-valor superior a 0,05 ($p=0,114$) lo que evidencia aceptar la hipótesis nula y rechazar la alterna, es así que estadísticamente el sexo no se relación con el tipo de proteinuria en los pacientes estudiados.

4.1.9. Comparación del tipo de proteinuria en perros según el peso. Región Arequipa, 2019.

Tabla 26: Frecuencia del tipo de proteinuria en perros según el peso.

NIVEL	MENORES DE 10 KILOS		DE 10 A 20 KILOS		MAYORES DE 20 KILOS	
	f	%	f	%	f	%
NORMAL	6	100%	4	67%	3	50%
ALTO	0	0%	2	33%	3	50%
TOTAL	6	100%	6	100%	6	100%

Fuente: Elaboración propia.

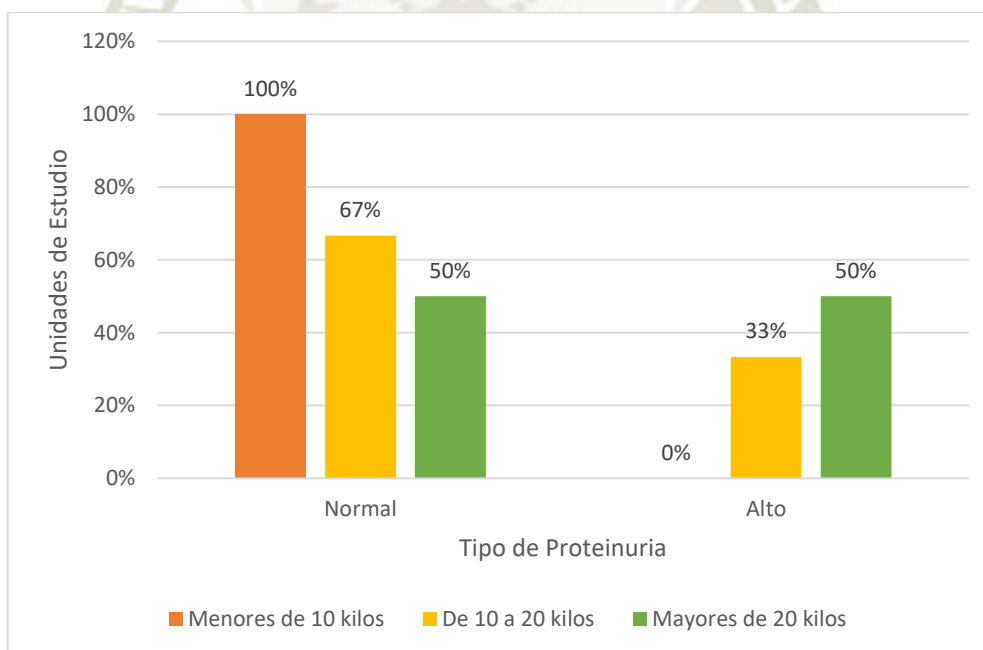


Figura 13: Frecuencias del tipo de proteinuria en perros según el peso.

En la tabla 26, se aprecia mayor porcentaje de perros con proteinuria normal es más frecuente en perros menores de 10 kilos con 100% de los casos, mientras que con proteinuria elevada es más frecuente en perros mayores de 20 kilos con 50% de los casos estudiados.

Se planteo la hipótesis nula y la alterna.

Ho = El peso no se relación con el tipo de proteinuria en los pacientes estudiados.

Ha = El peso se relación con el tipo de proteinuria en los pacientes estudiados.

Debido a que ambas variables son de tipo categórico es que se utilizará, para probar la relación, la fórmula de chi-cuadrado (X^2) con un nivel de significancia de 5% ($\alpha= 0,05$).

La prueba de Chi-cuadrado tiene la siguiente fórmula:

$$X^2(df) = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Donde: df = grados de libertad, O = valores observados, E = valores esperados.

La matriz de continencia de la prueba de Chi-cuadrado se puede observar en la Tabla 26, de la misma manera, la prueba de chi-cuadrado de Pearson en la Tabla 27.

Tabla 27: Pruebas de chi-cuadrado entre el peso y el tipo de proteinuria.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,877 ^a	2	,144
Razón de verosimilitud	5,314	2	,070
Asociación lineal por lineal	3,531	1	,060
N de casos válidos	18		

Fuente: Elaboración propia.

En la comparación de la Tabla 27, la prueba de Chi-cuadrado (X^2) indica un p-valor superior a 0,05 ($p=0,144$) lo que evidencia aceptar la hipótesis nula y rechazar la alterna, es así que estadísticamente el peso no se relación con el tipo de proteinuria en los pacientes estudiados.

4.2. DISCUSIÓN

- a. En relación al sexo; no se observó asociación estadística significativa respecto al nivel plasmático de creatinina, coincidiendo con trabajos previos de Braun J.P. et cols. (2003); en contraste con Di Bartola S. (2008), menciona que los machos tienen una concentración de creatinina más alta puesto que tienen mayor masa muscular en comparación de las hembras; siendo corroborado en este trabajo mencionando que el grupo de machos obtuvo un promedio de 1.86 mg/dl mientras que el grupo de hembras se halló un promedio de 1.78 mg/dl en su concentración de creatinina.
- b. En relación a la edad; no se observó asociación estadística significativa en relación al nivel de creatinina, sin embargo, Cortadellas O. (2010), menciona que la creatinina se mantiene estable hasta los 8-9 años y a partir de ahí comienza a decrecer, tal fenómeno se presentó en el presente estudio siendo el grupo 1 de promedio (1.99 mg/dl) mayor en concentración de creatinina a comparación del grupo 2 (1.63 mg/dl) y grupo 3 (1.84 mg/dl) de edad. Así mismo, Carbajal (2017), indica que la alteración de los valores normales de creatinina es más frecuente en caninos más mayores.
- c. En relación al peso, según Braun J.P. (2003); la creatinina se eleva de acuerdo a la ganancia de peso corporal que está relacionado con la masa muscular y de manera inversa se reportó que la creatinina disminuye en algunos perros caquéticos; dichas afirmaciones se observan también en esta tesis, correspondiendo resultados en el grupo 3 de mayores de 20 kilos con 2.00 mg/dl, al contraste del grupo 1 de menores de 10 kilos con 1.98 mg/dl, observándose la conducta de la creatinina respecto al peso.
- d. Según el comportamiento de la urea en relación al sexo, señalado en el trabajo de Carbajal (2017), se observó que los machos obtuvieron una mayor concentración de urea, asemejándose con los resultados expuestos en este estudio, que los machos tuvieron un promedio de urea de 60 mg/dl mayor que las hembras con promedio de 54.3 mg/dl, guardando relación entre ambos estudios.
- e. En la comparación de grupos de edad y la concentración de urea no hubo diferencia estadística significativa, sin embargo, se halló una disminución en las medias entre el grupo 1 (63.35 mg/dl), el grupo 2 (57.5 mg/dl) y el grupo 3 (50.59) de edad, dicho

fenómeno también se observó en el trabajo de Segovia (2015) que sus grupos de edad en relación a la concentración de urea tuvieron como resultados de 22.58 mg/dl en el grupo 1 de 7 a 9 años, 13.5 mg/dl en el grupo 2 de 9 a 10 años y en el grupo 3 de mayores de 10 años con 12.77 mg/dl.

- f. En relación a la edad, no se encontró asociación estadística significativa respecto al grado de proteinuria observado; por otro lado, en el trabajo de Segovia (2015) se encontró mayor frecuencia de proteinuria positiva en el grupo de edad de 7 a 9 años, además en el estudio de Zavala (2013), menciona que el porcentaje es mayor en caninos que tienen edad de 10 a 11 años con 25% de los casos, lo cual en esta investigación concuerda con ambos trabajos, donde se halló mayor porcentaje en caninos de grupo de edad de 7 a 9 años y 9 a 12 años con resultado del 33%, que se explica por la cantidad de pacientes muestreados en dichas investigaciones.
- g. En relación al sexo, no se encontró asociación estadística significativa referente al grado de proteinuria observado; a los cual, en el trabajo de Zavala (2013) indica que las hembras mostraron 19.44% de proteinuria positiva; por el contrario, en este estudio fueron los machos con 44% de proteinuria elevada con este resultado, dicha diferencia puede atribuirse a la técnica de medición utilizada que difiere entre el método de Heller y la baja sensibilidad y especificidad de la tirilla reactiva de orina.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

PRIMERO. La concentración de creatinina en relación a la edad se planteó la prueba de ANOVA, esta no mostró asociación estadística significativa ($p>0.05$), con resultado de mayor valor correspondiente al grupo 1 de 7 a 9 años con 1.99 mg/dl, con menor valor el grupo 2 de 10 a 12 años con 1.63 mg/dl y el grupo 3 de mayores de 12 años con 1.84 mg/dl. La concentración de urea en relación a la edad se planteó la prueba de ANOVA, esta no mostró asociación estadística significativa ($p>0.05$), con resultado de mayor valor correspondiente al grupo 1 de 7 a 9 años con 63.35 mg/dl, con menor valor el grupo 3 de 10 a 12 años con 50.59 mg/dl y el grupo 2 de mayores de 12 años con 57.50 mg/dl. La presencia de proteinuria en relación a la edad, se planteó la prueba de Chi Cuadrado, esta no mostró asociación estadística significativa ($p>0.05$), con resultado de proteinuria fisiológica de mayor valor correspondiente al grupo 3 de mayores de 12 años con 83% de los casos y con resultado de proteinuria patológica con mayor valor tanto grupo 1 de 7 a 9 años y el grupo 2 de 10 a 12 años con 33% de los casos.

SEGUNDO. La concentración de creatinina en relación al sexo, se planteó la prueba de ANOVA, esta no mostró asociación estadística significativa ($p>0.05$), con resultado de mayor valor correspondiente al grupo 1 (machos) con 1.86 mg/dl y con menor valor el grupo 2 (hembras) con 1.78 mg/dl. La concentración de urea en relación al sexo, se planteó la prueba de ANOVA, esta no mostró asociación estadística significativa ($p>0.05$), con resultado de mayor valor correspondiente al grupo 1 (machos) con 60.00 mg/dl y con menor valor el grupo 2 (hembras) con 54.3 mg/dl. La presencia de proteinuria en relación al sexo, se planteó la prueba de Chi Cuadrado, esta no mostró asociación estadística significativa ($p>0.05$), con resultado de proteinuria fisiológica de mayor valor correspondiente al grupo 2 (hembras) con 89% de los casos y con resultado de proteinuria patológica con mayor valor correspondiente al grupo 1 (machos) con 44% de los casos.

TERCERO. La concentración de creatinina en relación al peso, se planteó la prueba de ANOVA, esta no se mostró asociación estadística significativa ($p>0.05$), con resultado de mayor valor correspondiente al grupo 3 de mayores de 20 kilos con 2.00 mg/dl, con menor valor el grupo 2 de 10 a 20 kilos con 1.48 mg/dl y el grupo 1 de menores de 10

kilos con 1.98 mg/dl. La concentración de urea en relación al peso se planteó la prueba de ANOVA, esta no mostró asociación estadística significativa ($p > 0.05$), con resultado de mayor valor correspondiente al grupo 3 de mayores de 20 kilos con 63.52 mg/dl, con menor valor el grupo 1 de 10 a 20 kilos con 52.30 mg/dl y el grupo 2 de menores de 10 kilos con 55.62 mg/dl. La presencia de proteinuria en relación al peso se planteó la prueba de Chi Cuadrado, esta no mostró asociación estadística significativa ($p > 0.05$), con resultado de proteinuria fisiológica de mayor valor correspondiente al grupo 1 de menores de 10 kilos con 100% de los casos y con resultado de proteinuria patológica con mayor valor correspondiente al grupo 3 de mayores de 20 kilos con 50% de los casos.



CAPÍTULO VI RECOMENDACIONES

- Instaurar un plan geriátrico a todo paciente mayores de 7 años que incluya la evaluación de la concentración de creatinina, urea y proteínas en orina porque estas variables tienden a modificarse con la edad y el seguimiento respecto a sus valores de referencia en literatura.
- En futuros estudios evaluar la presencia de proteinuria patológica bajo la técnica de método de Heller porque ésta presenta mejor sensibilidad y especificidad en comparación a la tira reactiva de orina si se requiere una cuantificación más confiable, recordando la practicidad de la tira reactiva.
- Se recomienda añadir en futuros estudios de variables que presenten asociación con el grado de función renal, tales como es el caso de ratio Creatinina/Proteína urinaria, Gravedad Especifica Urinaria y Presión Arterial, los cuales son recomendados por varios autores mencionados en este estudio para mejorar el estudio de un perfil renal.

CAPÍTULO VII BIBLIOGRAFÍA

1. Bainbridge, J. y Elliot, J.; (2013). Manual de Nefrología y Urología en pequeños animales. Barcelona-España: LEXUS.
2. Cortadellas, O.; (2010). Manual de nefrología y urología clínica canina y felina. Zaragoza-España: Grupo Asis Biomedica S.L.
3. DiBartola, S.P.; (2008). Fluidoterapia, Electrolitos y Desequilibrio Acido-Base en Pequeños Animales. España: Elsevier.
4. Ettinger, S.J. y Feldman, E.C.; (2007). Tratado de Medicina Interna Veterinaria (6a. ed.). España: Elsevier.
5. Gerosa, R.M.; (2007). Geriátría Canina. Buenos Aires, Argentina: Intermedica.
6. Klein, B.G.; (2014). Cunningham Fisiología Veterinaria (5a. ed.). España: Elsevier.
7. Grauer GF. Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2007; 37(2): 283-295.
8. Nelson, R.W. y Couto, C.G.; (2010). Medicina Interna de Pequeños Animales (4a. ed.). España: Elsevier.
9. Baez Suarez PC, Cabra Martinez CA, Ruiz IC. Standardization of serum creatinine levels in healthy dogs related to the body weight at the South Valley of Aburra, Colombia. Rev Med Vet. 2014;(27):33-40.
10. Reece, W.O.; (2013). Dukes Fisiología de los Animales Domésticos. España: Editorial Acribia S.A.
11. 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. Trabajo de titulación previo a la obtención del Grado de Médico Veterinario

- Zootecnista. Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil – Ecuador 2017.
12. Segovia, P.; (2015). Estudio De Insuficiencia Renal Subclínica En Caninos Geriátricos, Diagnosticado Por Pruebas De Laboratorio. Trabajo de Grado para obtener el Grado o Título de Médico Veterinario y Zootecnista. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Central de Ecuador. Quito – Ecuador 2015.
 13. Trigo, F.J.; (2011). Patología Sistémica Veterinaria (5a. ed.). México: McGraw-Hill / Interamericana.
 14. Villiers, E. y Blackwood L.; (2013). Manual de Diagnostico de Laboratorio en Pequeños Animales. Barcelona-España: LEXUS.
 15. Zavala, D.; (2013). Determinación De La Prevalencia De Insuficiencia Renal Crónica Fase Uno Asintomática, En Caninos Mayores De Ocho Años, En Dos Clínicas Veterinarias En La Ciudad De Arequipa, 2013. Tesis para Optar por el Título Profesional de Médico Veterinario y Zootecnista. Facultad de Ciencias e Ingenierías Biológicas y Químicas. Universidad Católica de Santa María. Arequipa – Perú 2013.
 16. Ruiz, M. B., Bayle, C. Z., Carrasco, F. J. D., Ruiz, P., & Tapia, R. B. C. (s. f.). MANEJO LABORATORIAL E INTERPRETACIÓN DE LA PROTEINURIA EN EL PERRO., revisado 02 de junio de 2019, disponible en sitio web: http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/centroveterinario/37/cv_37_Manejo_laboratorial_interpretacion_proteinuria_perro.pdf
 17. Braun JP, Lefebvre HP, Watson ADJ. (2003) Creatinine in the dog: a review. Vet Clin Pathol [internet]. Blackwell Publishing Ltd; 2003 [cited 2019 Feb 17]. Disponible en sitio web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-165X.2003.tb00332.x>

18. Bioclin - Creatinina [Internet]. Brasil: Bioclin; [fecha de acceso 20 de mayo del 2019].
Disponible en https://www.bioclin.com.br/sitebioclin/wordpress/wp-content/uploads/arquivos/instrucoes/INSTRUCOES_CREATININA.pdf
19. Bioclin – Urea [Internet]. Brasil: Bioclin; [fecha de acceso 20 de mayo del 2019].
Disponible en https://www.bioclin.com.br/sitebioclin/wordpress/wp-content/uploads/arquivos/instrucoes/INSTRUCOES_UREIA_UV.pdf
20. IRIS: International Renal Interest Society [Internet]. IRIS Staging of CKD; [fecha de acceso 17 de abril del 2019]. Disponible en sitio web: http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_2017_Staging_of_CKD_09May18.pdf
21. Martiarena, B. M. (2012). *Insuficiencia renal crónica (IRC)*. Artículo del Hospital Escuela de Medicina Veterinaria en Pequeños Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias UBA. Buenos Aires – Argentina.
22. Chew D.J., DiBartola S.P., Schenck P.A.; (2011). *Canine and Feline Nephrology and Urology (Second Edition)*. W.B. Saunders. Ed. Elsevier.

CAPÍTULO VIII
ANEXOS

Anexo 1: FORMATO HISTORIA CLÍNICA

HISTORIA CLÍNICA

23-12-18

NOMBRE: Wendy

ESPECIE: Canina

RAZA: Pastor Inglés

PESO: 29 kilos

FECHA DE NACIMIENTO: 1-1

DIETA:

TEMPERAMENTO:

MÉDICO TRATANTE:

FECHA: 23-12-18

SEXO: M H

EDAD: 14 años

PROPIETARIO: Luis José

DIRECCIÓN: Hipólito Huamán 119 La Victoria

TELÉFONO FIJO:

CELULAR: 958337221

CORREO ELECTRÓNICO:

INMUNOPROFILAXIS
Fue vacunada con la anti-rabia hace 2 años

CIRUGÍAS O INTERVENCIONES ANTERIORES
Ya fue operada antes de tumores mamarios

ANTECEDENTES CLÍNICOS
*Alergias a medicamentos:
TRATAMIENTOS ANTERIORES

EVALUACIÓN

Temperatura: 38.5°C

Frecuencia respiratoria: 118 - Sodo

Frecuencia cardíaca: 134

Estado de hidratación: Normal

Estado general: Estable

Pulso: 124; Acordo, Irregular disminuido

Situación de las mucosas: Rosadas

Tiempo de relleno capilar: 1 seg

Ganglios linfáticos: Ganglio Submandibular Engr. Enflorado

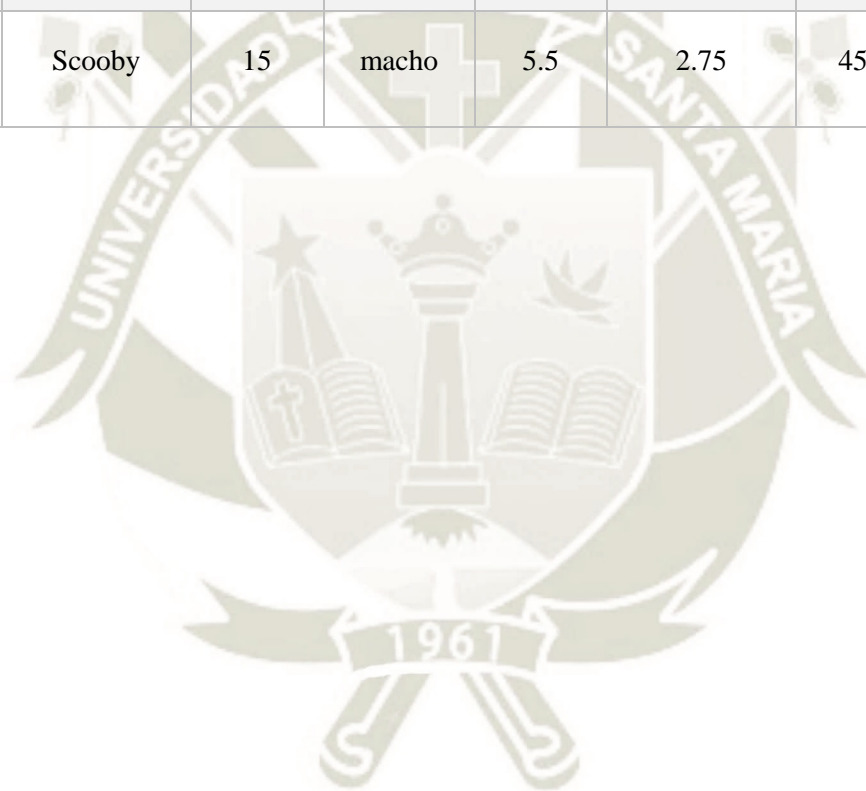
MOTIVO DEL CONTROL
Se cayó a un pozo y se abrió la herida del tumor mamario, tiene más tumores se le va a operar para sacar los tumores

ANAMNESIS

Anexo 2: MATRIZ DE RESULTADOS

Caso	Nombre	Edad (años)	Sexo	Peso (kilos)	Creatinina (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Proteína Urinaria (mg/dl)
1	Kristel	12	hembra	24.4	3.00	94.2	++
2	Tobby	7	macho	16.3	1.70	69.9	+++
3	Messi	12	macho	14	2.00	79.2	+++
4	Erick	9	macho	6.4	2.00	69.6	-
5	Tomate	10	macho	19.4	1.80	69.9	-
6	Balto	13	macho	38.5	2.70	69.6	++
7	Chaska	7	hembra	5	1.50	70.3	-
8	Wendy	14	hembra	29	2.10	75.3	-
9	Luna	13	hembra	23.4	1.20	43.4	-
10	Baby	12	hembra	11.2	1.45	41.6	+
11	Ella	9	hembra	13.2	1.10	35.6	+
12	Valentina	7	hembra	3.6	3.75	69.3	+

13	Rufo	9	macho	33.5	1.90	65.4	++
14	Doctor	11	macho	10.6	0.80	37.5	+
15	Luciana	13	hembra	7.9	1.20	36.4	+
16	Jefry	14	macho	29.7	1.10	33.24	-
17	Perlita	12	hembra	8.9	0.70	22.6	-
18	Scooby	15	macho	5.5	2.75	45.62	+



Anexo 3: SECUENCIA FOTOGRÁFICA



Ilustración 1



Ilustración 2

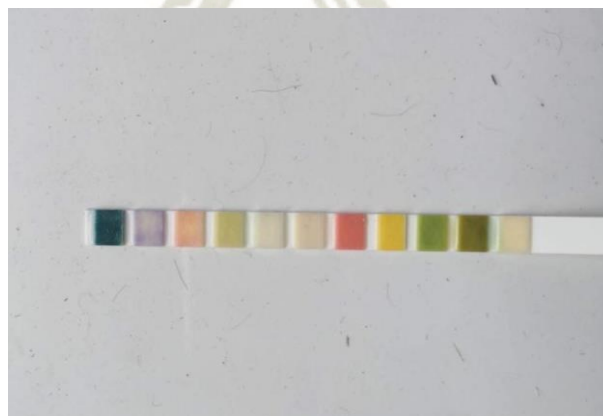


Ilustración 3



Ilustración 4



Ilustración 5



Ilustración 6