

Universidad Científica del Sur

Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas



“FRECUENCIA DE HIPERCREATININEMIA SUBCLÍNICA EN
CANINOS APARENTEMENTE SANOS MAYORES DE 7 AÑOS EN DOS
CONSULTORIOS DE LA CIUDAD DE LIMA”

Tesis para Optar por el Título Profesional de
Médico Veterinario y Zootecnista

Bach. MVZ Gabriela Giuliana Pérez Britto

LIMA – PERÚ

2017

Dedicatoria

A mis padres, Carlos Pérez Fattorini y Susana Britto Ugás, porque son un constante apoyo en todos los proyectos trazados a lo largo de mi vida. Sin ellos nada de lo que hago sería posible. Todo lo que hago es por ellos y para retribuir de alguna manera todo lo que han hecho y hacen por mí.

Agradecimientos

A mis padres, por sus consejos y constante apoyo.

A mi directora de Tesis, MV Alicia Rubio, por ser una excelente profesora, por su paciencia y por apoyarme constantemente en este proyecto.

A mi asesor, MV Néstor Falcón y al MV Jesús Chanamé por su colaboración en la consolidación de esta tesis.

A la empresa INVETSA, por las facilidades brindadas para la elaboración de esta investigación.

A la Dra. Viviana Talavera, por permitirme tomar muestras de sangre en su consultorio en Barranco.

A los trabajadores de las veterinarias Alicia Rubio y Vital Pets, por ser mi mano derecha en la toma de muestras.

A los propietarios de los perros muestreados, por darme su consentimiento para que sus mascotas sean parte de este estudio.

A Gianfranco Arroyo por su asesoría para el desarrollo de la estadística de esta investigación.

A mis amigas Sandra Dentone y Daniela Espinosa, por su gran ayuda y ser mi constante empuje desde el inicio hasta la culminación de esta investigación.

Índice General

Índice General	5
Índice de Tablas.....	7
Índice de Cuadros	7
Resumen.....	8
Abstract.....	9
I. Introducción.....	10
II. Revisión de la Literatura	11
2.1 Geriatría Canina	11
2.2 Enfermedad Renal.....	12
2.2.1 Definición	12
2.2.2 Epidemiología	13
2.2.3 Enfermedad Renal Aguda	14
2.2.4 Enfermedad Renal Crónica.....	16
2.2.5 Técnicas Diagnósticas	19
2.2.5.2.4 Creatinina	20
2.2.5.2.4.1 Metabolismo de la Creatinina.....	21
2.2.5.2.4.2 Medición de Creatinina	21
2.2.6 Tratamiento de la Enfermedad Renal	25
III. Materiales y Métodos.....	27
3.1 Localización y Ambiente.....	27
3.2 Población y muestra	27

3.3	Diseño Experimental	28
3.4	Toma de muestras y procesamiento.....	28
3.5	Otras variables.....	28
3.6	Análisis de la Información	28
IV.	Resultados	29
V.	Discusión	31
VI.	Conclusiones	33
VII.	Recomendaciones	34
VIII.	Bibliografía	35
Anexos	40

Índice de Tablas

Tabla 1 Estimación de la edad media de los perros geriátricos.....	11
Tabla 2 Etiología de la ERA	15
Tabla 3 Estadíos de la ERC según IRIS.....	17
Tabla 4 Etiología de la ERC.....	18
Tabla 5 Metabolismo de la Creatinina	21
Tabla 6 Base de Datos.....	40

Índice de Cuadros

Cuadro 1 Frecuencia de hipercreatininemia en la población de estudio (n=150) y distribución según edad, sexo, tamaño, tamaño y condición fisiológica.....	29
---	----

Índice de Gráficos

Gráfico 1 Diagrama de dispersión Creatinina vs Edad	30
Gráfico 2 Diagrama de dispersión Creatinina vs Tamaño de raza (peso)	30

Resumen

La creatinina es una molécula de desecho que se genera a partir del metabolismo muscular. La medición de creatinina plasmática es una prueba diagnóstica esencial, ya que se ha observado que su concentración en sangre es un indicador directo del estado de la función renal, así puede dar aviso de una posible disfunción o insuficiencia renal, incluso antes que se presenten signos clínicos. Está demostrado que las patologías renales son más comunes en perros geriátricos, siendo, en muchas ocasiones, motivo de muerte. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de hipercreatininemia subclínica en caninos clínicamente sanos mayores de 7 años de edad en dos consultorios de la ciudad de Lima. Para ello se realizó un estudio transversal, de tipo descriptivo, que incluyó la recolección de muestras de sangre de 150 perros clínicamente sanos, mayores de 7 años de edad, que fueron clasificados según sexo, en machos y hembras; según rango etario, en perros de 7 a 10 años y de 11 a más; según estado reproductivo, en enteros y esterilizados; y según tamaño de la raza, en miniaturas y pequeñas, medianas y grandes. El estudio se realizó en un consultorio de Magdalena del Mar y otro de Barranco, adonde acuden perros de distintos distritos de Lima. La toma de muestra fue realizada con previo consentimiento informado por parte de los propietarios. Las muestras de sangre fueron analizadas mediante espectrofotometría, en el Analizador Bioquímico IDEXX Vet Test®. Se consideró perros con hipercreatininemia a aquellos cuyas concentraciones séricas de creatinina se encontraron por encima de 1.4 mg/dL. Los resultados determinaron una frecuencia de hipercreatininemia de 4%. Adicionalmente, los resultados no demostraron asociación estadísticamente significativa entre los valores de creatininemia obtenidos para cada una de las variables. Estos resultados nos indican que la hipercreatininemia es poco frecuente en la población evaluada. Sin embargo, se podrían realizar estudios similares en poblaciones más amplias de pacientes geriátricos.

Palabras clave: creatinina, hipercreatininemia, geriatría canina, función renal.

Abstract

Creatinine is a waste product molecule that is generated from the muscle metabolism. Although it is a substance for disposal, creatinine is an essential diagnostic test, since it has been observed that its blood concentration is a direct indicator of the status of renal function, and may give notice of a possible dysfunction or renal failure, even prior to the presentation of clinical signs. It is proven that kidney disease is more common in geriatric dogs, being on many occasions a reason of death. Therefore, the aim of the present study is to determine the frequency of subclinical hypercreatininemia in clinically healthy elderly dogs in two veterinary facilities in Lima. A cross sectional descriptive study was performed, including blood samples collection from 150 clinically healthy dogs, from 7 years and on, which were classified according to sex, in males and females; to age range, in dogs from 7 to 10 years and 11 to more; to reproductive status, on intact or spayed/neutered; and to size of the breed, in miniature and small, medium and large. The study was conducted in a veterinary facility in Magdalena del Mar and another one in Barranco, where dogs from different districts of Lima are attended. Blood collection was performed after an informed consent from the owners. Blood samples were analyzed by spectrophotometry in the biochemical Analyzer IDEXX Vet Test®. It was considered hypercreatininemia in dogs whose serum levels of creatinine were found above 1.4 mg/dL. The results determined a frequency of hypercreatininemia of 4%. Additionally, the results did not demonstrate a statistically significant association between plasma creatinine levels obtained for each one of the variables. These results indicate that hypercreatininemia is not frequent in the evaluated population. However, similar studies could be conducted in larger populations of geriatric patients.

Keywords: *creatinine, hypercreatininemia, canine geriatrics, renal function.*

I. Introducción

En la actualidad, el perro es considerado como una de las especies más cercanas al hombre, considerado muchas veces como un miembro más de las familias. Esto ha llevado a que los propietarios de mascotas caninas tomen un mayor sentido de responsabilidad sobre ellas, promoviendo el mejoramiento de cuidados sanitarios que permitan al animal tener una vida longeva y de calidad. De esta manera, es deber del médico veterinario instaurar protocolos que permitan la detección temprana de enfermedades comunes en perros a medida que envejecen.

Es importante entender que un perro geriátrico no tiene que ser un animal enfermo. Se considera que un perro es geriátrico o tiene probabilidades de comenzar a presentar enfermedades asociadas con la vejez a partir de los 7 años de edad. El envejecimiento es un proceso fisiológico que lleva consigo la aparición de ciertas enfermedades, por degeneración y desgaste de los órganos a lo largo de los años. Es por ello que algunas enfermedades son más comunes en esta etapa de su vida y tienen un mejor pronóstico al ser detectadas a tiempo. Una de las patologías más comunes en perros geriátricos es la Enfermedad Renal Crónica (ERC), siendo considerada como la tercera causa de mortalidad en perros mayores de 7 años de edad (Polzin *et al.*, 2000)

La ERC se caracteriza por la pérdida progresiva e irreversible del tejido renal funcional. El cuadro clínico de la enfermedad es variable e inespecífico, lo cual dificulta el diagnóstico precoz de la enfermedad. Por lo general cuando se diagnostica una ERC ya se ha perdido el 80-90% de la capacidad funcional renal (Brown *et al.*, 2006). Generalmente la ERC en el perro progresa de un estadio inicial subclínico hasta un estadio terminal con síndrome urémico que desemboca en la muerte del paciente, de manera que resulta fundamental realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad. Existen diversas pruebas de laboratorio para evaluar la función renal, las cuales indican si existe una reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG). En la práctica clínica los indicadores indirectos de la TFG más utilizados son la creatinina y la urea; siendo la creatinina un indicador más específico (Braun *et al.*, 2003).

El presente estudio tiene la finalidad de determinar la frecuencia de hipercreatininemia en perros mayores de 7 años clínicamente sanos y poder detectar la presencia de una patología renal en un estadio subclínico.

II. Revisión de la Literatura

2.1 Geriatría Canina

La geriatría es la rama de la medicina que trata los problemas específicos de la vejez y de la senectud (Fortney, 2008). Se puede decir que el envejecimiento es un proceso deletéreo, progresivo, intrínseco y universal, que con el tiempo ocurre en todo ser vivo a consecuencia de la interacción de la genética del individuo y su medio ambiente. Podría definirse también como todas las alteraciones que se producen en un organismo por el paso del tiempo y que conducen a pérdidas funcionales, y finalmente a la muerte (Cervantes, 2012).

En términos generales, se define que un perro es considerado como paciente geriátrico cuando ha completado el 75-80% de su tiempo de vida esperado (Dodman *et al.*, 1984). No obstante, se han estimado valores medios de edad para perros (según peso y tamaño de las razas) como se muestra en la Tabla 1. En promedio se considera que los perros son gerontes o tienen probabilidad de comenzar a presentar enfermedades asociadas con la vejez entre los 7,5 y 13,5 años de vida (Goldston, 1989). El proceso de envejecimiento de un perro está asociado al deterioro gradual de las interrelaciones entre los sistemas corporales, que predisponen al animal a sufrir alguna enfermedad (Fortney, 2008).

Tabla 1 **Estimación de la edad media de los perros geriátricos**

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

Fuente: Goldston RT, 1989

Es inevitable que los animales geriátricos sufran un deterioro normal y progresivo en su capacidad para mantener la homeostasis (Cunningham y Klein, 2009). Los principales procesos patológicos en los perros geriátricos son las neoplasias y, en segundo lugar, la enfermedad renal, además de problemas de comportamiento, pérdida de visión y oído, afecciones hepáticas y alteraciones cardiorrespiratorias (Mooney, 1995). Es importante señalar que, para algunos propietarios de pequeños animales, dichas patologías son vistas como motivo para terminar con la vida de ellos (Dodman *et al.*, 1984).

La presencia de enfermedad renal en caninos geriátricos puede ser subclínica debido a la compensación de las nefronas intactas, por ello el paciente puede no mostrar síntomas, pero sí detectar alteraciones en pruebas de laboratorio (Cerón, 2013).

La existencia de enfermedad renal subclínica en edad geriátrica es un problema en la clínica diaria donde el paciente, al no presentar síntomas de enfermedad, no es diagnosticado ni tratado, generando un cuadro de enfermedad renal más complicado. Esto se puede evitar o controlar con un diagnóstico temprano mediante pruebas específicas de función renal, estableciéndolas como rutinarias a partir de cierta edad dentro de la geriatría (Gerosa, 2007).

La atención de perros geriátricos debe centrarse en la educación del propietario y en las estrategias de prevención y detección de enfermedades, cuando éstas tienen mejor pronóstico y aún tienen numerosas opciones terapéuticas (Fortney, 2008).

2.2 Enfermedad Renal

2.2.1 Definición

La enfermedad renal se define como la patología que altera la estructura macroscópica o microscópica de uno o ambos riñones y que puede provocar alteraciones funcionales detectables mediante pruebas de laboratorio (Cortadellas, 2010). En los perros, la pérdida de dos tercios o más de las nefronas funcionales se asocia con pérdida de la capacidad de concentración urinaria adecuada, mientras que la pérdida de las tres cuartas partes o más de nefronas da como resultado la azotemia (Myott y Langston, 2011).

Los riñones son órganos de gran importancia en el organismo de cada individuo, con varias responsabilidades en el mantenimiento de la homeostasis. Están situados en la parte dorsal de la cavidad abdominal, a cada lado de la aorta y vena cava, por debajo de las vértebras lumbares (Medina, 2011). Tienen diversas funciones, entre ellas el balance de líquido y electrolitos, la excreción de hormonas y tóxicos o fármacos, regulación de la presión arterial, producción de eritropoyetina, producción de vitamina D, gluconeogénesis, producción de renina y excreción de productos de desecho como urea y creatinina (Cunningham y Klein, 2009).

La unidad estructural y funcional de los riñones es la nefrona, situada principalmente en la corteza renal. Está conformada por el corpúsculo renal, túbulo contorneado proximal y distal; y asa de henle (Vander, 2009). Las nefronas se clasifican en dos grupos, las superficiales y las yuxtamedulares, en función a su ubicación; siendo las

yuxtamedulares las responsables de la capacidad de los riñones para concentrar orina por encima de la osmolaridad del plasma (Medina, 2011).

El primer paso en la filtración de sangre a nivel renal tiene lugar en el glomérulo, el cual está comprendido por un conjunto de capilares. La sangre fluye desde la arteria renal a la arteriola aferente, que a su vez se divide en capilares glomerulares. Estos se unen después para formar la arteriola eferente, la cual conduce la sangre filtrada fuera del glomérulo (Vander, 2009). La estructura de estos capilares es importante para determinar la velocidad y selectividad de la filtración glomerular. Esta velocidad está determinada por la presión media neta de filtración, la permeabilidad de la barrera de filtración y el área de filtración disponible. El túbulo proximal reabsorbe la mayoría del filtrado glomerular. El sistema reside en que todos los factores necesarios para la dilución o concentración de la orina estén operativos (Cunningham y Klein, 2009)

2.2.2 Epidemiología

Las nefropatías crónicas son las enfermedades renales más frecuentes en la clínica de los pequeños animales, y una de las principales causas de mortalidad en pacientes de edad avanzada, siendo considerada como la tercera causa de muerte en los perros. Ocurren en perros de cualquier sexo y raza, y de todas las edades, aunque son más prevalentes en pacientes geriátricos (Suarez, 2007; Polzin *et al.*, 2000). Se presenta en el 2-5% de los perros mayores a 6.5 años (Elices-Mínguez 2009). A medida que los animales envejecen, la prevalencia de ERC se ve incrementada. Así, en perros geriátricos se puede llegar a prevalencias de hasta el 10%. Visto de una forma práctica: uno de cada 10 perros de más de 8-10 años, padecerán patologías renales (Cervantes, 2012).

En un estudio de 1600 perros domésticos de edad avanzada, examinados en Europa por diversas razones, alrededor del 20% tenía elevación anormal de las pruebas de función renal, entre ellas, se considera la concentración de creatinina sérica (Leibetseder y Neufeld, 1991). En otro estudio realizado en la Universidad Austral de Chile, en donde determinaron los parámetros de indicadores de alteración renal en perfiles bioquímicos de 1687 perros en un periodo de 5 años, se encontró que el grupo de animales geriátricos presentó mayores concentraciones plasmáticas de creatinina, obteniendo que un 22.5% de estos perros presentaron creatinina plasmática por encima de los rangos de referencia (Orrego, 2009). Además, en un estudio de 170 pacientes caninos con falla renal crónica, la edad media en el momento del diagnóstico fue de 7 años de edad (Polzin *et al.*, 1995).

2.2.3 Enfermedad Renal Aguda

La Enfermedad Renal Aguda (ERA) se refiere al síndrome clínico que ocurre cuando los riñones no son capaces de mantener sus funciones reguladoras, excretoras y endocrinas, caracterizado por una disminución brusca (horas a semanas) de la tasa de filtración glomerular y suele ser causada por una agresión isquémica o tóxica (Miyahira, 2003; Brown *et al*, 2005). En la ERA hay déficit en la excreción, lo que produce el acúmulo de compuestos nitrogenados en sangre (azotemia); también hay falla regulatoria, generando desbalances hidroelectrolíticos, y puede acompañarse o no de oliguria. Las formas no oligúricas son las más frecuentes (Martiarena, 2012; Miyahira, 2003).

ERA; es un término que se usa normalmente para referirse a una falla renal intrínseca, pero es importante tener en cuenta otras posibles causas (ver Tabla 2), las cuales pueden ser por una disminución de la perfusión renal (pre renal), desórdenes que interfieren con la eliminación de la orina desde los riñones (post renal) y la intrínseca propiamente dicha (Chew, 2005; Miyahira, 2003; Davis, 2005).

La exposición a nefrotoxinas o isquemia causa daño tubular, que microscópicamente va desde una degeneración tisular hasta necrosis, lo cual se conoce como necrosis tubular aguda (NTA) (Chew, 2005). Existen tres mecanismos posibles que intentan explicar la fisiopatología de la ERA (Martiarena, 2012). Estos incluyen disfunción tubular y retorno del ultrafiltrado urinario hacia la circulación renal por daño tubular; obstrucción tubular extra e intraluminal a partir de detritus celulares y precipitación de proteínas; y falla primaria de filtración (vasoconstricción arteriolar aferente, vasodilatación arteriolar eferente o una disminución de la permeabilidad glomerular) (Chew, 2005; Miyahira, 2003).

Los perros con ERA generalmente llegan a consulta de emergencia, con repentina aparición de signos clínicos como colapso, vómitos, anorexia, polidipsia y, posiblemente, coma. Estos animales a menudo presentan oliguria o anuria. La oliguria es más común pero la poliuria puede desarrollarse durante la recuperación o puede estar presente inicialmente en función de la causa subyacente de la ERA (Senior, 2006).

Durante la exploración física se pueden encontrar ulceraciones orales, disminución de la elasticidad de la piel y mucosas pálidas (sugiriendo deshidratación), taquipnea, bradicardia e hipotermia (Davis, 2005). La palpación abdominal puede revelar riñones agrandados e inflamados. Las causas post renales de ERA están asociadas con vejiga distendida o fluido en la cavidad peritoneal o en el tejido subcutáneo perineal, dependiendo de la localización de la ruptura (Senior, 2006).

Tabla 2 Etiología de la ERA

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

Fuente: Senior 2006 y Miyahira 2003

Los perros con ERA generalmente llegan a consulta de emergencia, con repentina aparición de signos clínicos como colapso, vómitos, anorexia, polidipsia y, posiblemente, coma. Estos animales a menudo presentan oliguria o anuria. La oliguria es más común pero la poliuria puede desarrollarse durante la recuperación o puede estar presente inicialmente en función de la causa subyacente de la ERA (Senior, 2006).

Durante la exploración física se pueden encontrar ulceraciones orales, disminución de la elasticidad de la piel y mucosas pálidas (sugiriendo deshidratación), taquipnea, bradicardia e hipotermia (Davis, 2005). La palpación abdominal puede revelar riñones agrandados e inflamados. Las causas post renales de ERA están asociadas con vejiga distendida o fluido en la cavidad peritoneal o en el tejido subcutáneo perineal, dependiendo de la localización de la ruptura (Senior, 2006).

Para el diagnóstico, se deben tomar muestras de sangre para un hemograma completo, perfil bioquímico y electrolitos en sangre. Además, se debe obtener una muestra de orina para el análisis y posible cultivo (Chew, 2005). Los análisis de laboratorio de un paciente con ERA a menudo revelan un hematocrito normal

(inicialmente), el nitrógeno ureico sanguíneo (NUS), creatinina sérica y fosfato sérico aumentan rápidamente, hipo o hipercalcemia, posible hiperkalemia y acidosis metabólica severa que por lo general se desarrollan en pacientes con azotemia post renal (Senior, 2006; Langston, 2009). La gravedad específica de la orina es generalmente baja (<1,017) a pesar de la deshidratación. La proteinuria, hematuria y glucosuria se encuentran comúnmente. El sedimento de orina revela generalmente células epiteliales, eritrocitos, neutrófilos, linfocitos y cilindros (Senior, 2006).

2.2.4 Enfermedad Renal Crónica

La Enfermedad Renal (ERC) representa la pérdida irreversible de la capacidad funcional de uno o ambos riñones como consecuencia de una anormalidad estructural y/o funcional que ha estado continuamente presente por tres meses a más (Elices-Mínguez, 2009). La ERC en perros progresa generalmente iniciando de un estado no azotémico a un estado terminal urémico (Brown *et al.*, 2006). La Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS, por sus siglas en inglés) propuso un sistema de clasificación para la ERC basada en la concentración de creatinina sérica, para estimar el nivel de declinación de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) causada por la enfermedad renal, como se observa en la Tabla 3 (Brown *et al.*, 2006). Esta clasificación consta de cuatro estadios y se torna importante porque determina el manejo terapéutico del paciente (Quintana y Lamarca, 2007).

En el **Estadio I** de la clasificación de IRIS hay una pérdida de un 7% de la función renal, la creatinina se encuentra en valores menores que 1,4mg/dl; y generalmente no existen signos clínicos evidentes (Quintanilla y Lamarca 2007). En el **Estadio II**, hay una pérdida del 67% del parénquima renal funcional; en algunos pacientes puede presentarse polidipsia-poliuria, que en la mayoría de casos pasan desapercibidas por el propietario, y en ciertas ocasiones se pueden observar pequeñas elevaciones de la creatinina sérica sin llegar a presentar densidades urinarias mayores a 1.030 (Del Ángel, 2005). En el **Estadio III**, hay una pérdida del 75% del parénquima renal, se reflejan los efectos del descenso de la TFG y aumenta la probabilidad de signos clínicos de avance de la ERC. Los pacientes en el **Estadio IV** generalmente tienen signos clínicos, denominado síndrome urémico; es fundamental identificar y aliviar las complicaciones en esta etapa (Brown *et al.*, 2005).

Tabla 3 Estadios de la ERC según IRIS

Estadio	Creatinina	Características más Importantes
I	< 1.4 mg/dL	Animales no azotémicos. Debe haber otras evidencias de enfermedad renal: pérdida de la capacidad de concentrar la orina sin causa extra-renal demostrable, proteinuria renal persistente, anomalías detectadas mediante técnicas de diagnóstico por imagen o biopsia renal. Signos clínicos "Clásicos" de ERC generalmente ausentes, salvo PU/PD en algún caso. Puede haber signos relacionados con proteinuria masiva y/o hipertensión arterial sistémica.
II	1-4 a 2 mg/dL	Azotemia leve. Signos clínicos de ERC presentes / ausentes. Puede haber signos clínicos relacionados con proteinuria masiva y 7 o HAS
III	2.1 - 5 mg / dL	Azotemia moderada. Presencia de signos clínicos relaciones con la pérdida de función renal
IV	> 5 mg /dL	Azotemia severa. Presencia de signos clínicos relacionados con la pérdida de función renal y de manifestación extra-renales de la enfermedad

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

La pérdida de la función renal que ocurre en la ERC está caracterizada por una disminución progresiva en el número de nefronas activas. Esta disminución, al menos al inicio, se presume que es resultado de una enfermedad renal primaria y a medida que el número de nefronas afectadas aumente, llegará un momento en el que, por más que la enfermedad renal primaria no esté activa, seguirá produciéndose la disminución y pérdida de nefronas activas. A este proceso se le conoce como "Progresión Espontánea de la ERC". Los riñones se adaptan a la pérdida de nefronas por el reclutamiento de las nefronas sobrevivientes para recuperar gran parte de la función perdida (Polzin, 2011).

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de la ERC se han investigado poco en los perros, pero parece ser más prevalente en los perros de edad avanzada. La etiología de ERC puede ser variada (Tabla 4) y su identificación debe conducir a la investigación renal (Lefebvre *et al.*, 2005).

Tabla 4 Etiología de la ERC

Idiopática y con intervención del sistema inmunitario	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amiloidosis ▪ Complejo Inmunitario ▪ Glomerulonefropatía ▪ Glomerulonefritis ▪ Nefritis Intersticial
Infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pielonefritis ▪ Leptospirosis ▪ Piroplasmosis
Neoplásica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfoma Renal
Tóxica/Iatrogénica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anestesia ▪ Aminoglucósidos ▪ Antiinflamatorios no esteroideos ▪ Etilenglicol ▪ Fármacos nefrotóxicos ▪ Piómetra ▪ Choque septicémico
Alergia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Choque anafiláctico
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infarto Renal ▪ Enfermedad cardiaca congestiva
Metabólica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoadrenocorticismo ▪ Hipercalcemia
Traumática	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ruptura de vejiga ▪ Traumatismo ureteral ▪ Ruptura de la uretra ▪ Traumatismo renal ▪ Traumatismo quirúrgico

Fuente: *Lefebvre et al, 2005*

Los motivos de consulta más comunes en un paciente con ERC son: disminución de apetito, pérdida de peso, incremento en el consumo de agua, incremento en la producción de orina, vómitos, letargo, intolerancia al ejercicio y ceguera repentina. Mientras que los hallazgos clínicos encontrados en pacientes con ERC, incluso en fases tempranas son: palidez de mucosas, deshidratación, alteraciones orales, palpación renal anormal, hipertensión arterial, alteraciones del fondo del ojo, pérdida de condición corporal, osteodistrofia y edema (Cervantes, 2012).

Para el diagnóstico de ERC, la historia clínica y la exploración física deben ir acompañadas de pruebas de patología clínica completa, que incluye un panel de bioquímica, hematología y urianálisis, con pruebas específicas de proteinuria y cultivo bacteriano aerobio; así como también, radiografía y ecografía abdominal. Estos exámenes iniciales permitirán evaluar la severidad de la enfermedad, establecer un pronóstico y determinar los factores de riesgo (Brown, 2007). Los resultados de análisis típicos normalmente incluyen anemia normocítica normocrómica, linfopenia, azotemia, hiperfosfatemia y acidosis metabólica. El urianálisis revela isostenuria, proteinuria moderada y sedimento urinario (Senior, 2006).

Para la detección de ERC en animales con signos clínicos leves o inexistentes (Estadíos I y II), los marcadores más útiles de la función renal son la creatinina sérica y la gravedad específica de la orina. Esta última se calcula mediante el uso de un refractómetro (Lafebvre *et al.*, 2005). Un indicador temprano potencialmente útil para identificar la presencia de ERC es una gravedad específica de la orina menor a 1.035, a pesar de la deshidratación (Brown, 2007).

2.2.5 Técnicas Diagnósticas

Las pruebas de diagnóstico que se usan habitualmente para establecer un diagnóstico y una evaluación completa de un paciente con enfermedad renal incluyen urianálisis, cultivo de orina, panel de bioquímica sérica, hemograma completo, y, de ser posible, la medición de la presión arterial sistémica (Brown *et al.*, 2005).

2.2.5.1 Urianálisis:

El urianálisis completo debe constar de un análisis bioquímico, de una medida de la densidad por refractometría, de un estudio microscópico y de la relación proteína: creatinina en orina (Cervantes, 2012). El hallazgo de isostenuria (gravedad específica de la orina de 1.008 – 1.012) en un paciente deshidratado con historial y examen físico compatible con uremia, es sugestivo de enfermedad renal. La toma de muestra puede ser por micción espontánea, sonda estéril o cistocentesis (punción supra-púbica). Los pacientes con ERA y uremia son más propensos a presentar glucosuria (glucosa en orina) que los pacientes con ERC (Gerber *et al.*, 2004).

2.2.5.2 Análisis Sanguíneo

Las alteraciones en el hemograma y la bioquímica sérica encontradas en los pacientes con ERC pueden ser muchas. Los parámetros alterados más habituales son la urea (o NUS), la creatinina y el fósforo (Cervantes, 2012).

2.2.5.2.1 Urea

La urea es sintetizada en el hígado a partir del amoníaco derivado del catabolismo de los aminoácidos, que provienen de la proteína exógena (dietética) y endógena. Y es excretada por los riñones mediante filtración glomerular (DiBartola, 2010). Su concentración plasmática tiende a incrementar en diversas enfermedades catabólicas, por ingesta de alimentos altos en proteínas y en hemorragias gastrointestinales. Por otro lado, suele estar disminuida en enfermedad hepática, ayuno prolongado y una dieta baja en proteínas (Squires, 2007). La concentración de urea plasmática o nitrógeno ureico en sangre (NUS) incrementa en la enfermedad renal, pero no es un buen indicador indirecto de la TFG por su reabsorción tubular (Lefebvre, 2011).

2.2.5.2.2 Fósforo

La hiperfosfatemia puede ser una característica de todas las formas de azotemia. Su asociación con la enfermedad metabólica ósea (osteodistrofia renal) es una característica de la enfermedad renal crónica y debe ser tratado adecuadamente (Squires, 2007).

2.2.5.2.3 Potasio

En animales con ERC es importante controlar los niveles de potasio, porque tanto la hipopotasemia como la hiperpotasemia pueden contribuir al deterioro del paciente. Actualmente se recomienda mantener los niveles de potasio entre 3,5- 5,5 mEq/L (Polzin *et al.*, 2009). Los signos clínicos asociados a la hipopotasemia incluyen grados variables de debilidad muscular, dolor muscular, trastornos del ritmo cardiaco y alteraciones en la función renal (Cortadellas, 2010). La hiperpotasemia ocasiona diversos trastornos del ritmo cardiaco y afecta principalmente a animales en estadio IV (Polzin *et al.*, 2009)

2.2.5.2.4 Creatinina

La Creatinina es un producto de desecho que se forma en el músculo por la degradación de la creatina en cantidades proporcionales a la masa y función muscular. Es eliminada del plasma por filtración glomerular (Roy, 1990). La creatinina y la urea son indicadores de la tasa de filtración glomerular, pero la creatinina es un mejor estimador ya que su aumento depende de un menor número de factores extra renales (Braun *et al.*, 2003).

2.2.5.2.4.1 Metabolismo de la Creatinina

La creatinina es una molécula pequeña (113 daltons), muy soluble en agua, producida por ciclación a partir de la creatina y la fosfocreatina (Braun *et al.*, 2003). La creatina se encuentra en mayor concentración en el músculo esquelético, corazón, espermatozoides y fotorreceptores de la retina. Tal como se detalla en la Tabla 5, la síntesis de la creatina se produce en el hígado, riñones, y en menor medida en el páncreas a partir de los aminoácidos L-arginina y glicina; luego es transportada a los músculos a través de la sangre mediante un transportador dependiente de Na⁺/Cl⁻ y penetra en las células cerebrales y musculares en los que es fosforilado de manera reversible a fosfocreatina por la enzima creatina quinasa (Wyss y Kaddurah-Daouk, 2000; Zschach, 2014).

Finalmente, la creatinina es el producto de la deshidratación interna espontánea, irreversible, no enzimática de la creatina y desfosforilación de la fosfocreatina (Braun *et al.*, 2003). La creatinina se excreta por los riñones, principalmente a través de filtración glomerular; la secreción tubular o reabsorción es insignificante (Ulleberg *et al.*, 2001)

Tabla 5 Metabolismo de la Creatinina

RIÑONES	Glicina + L-arginina	$\xrightarrow{\text{AGAT}}$	L-ornitina + guanidinoacetato
HÍGADO	Guanodinoacetato + S-adenosilmetionina	$\xrightarrow{\text{GAMT}}$	creatina + S-adenosil-homocisteína
CÉLULAS MUSCULARES	Creatina + ATP	$\xleftarrow{\text{CK}}$	Fosfocreatina + ADP
	Creatina	$\xrightarrow{\text{No enzimático}}$	Creatinina + H ₂ O

Fuente: Braun *et al.*, 2003

2.2.5.2.4.2 Medición de Creatinina

La determinación de la creatinina en suero sirve para el diagnóstico y el control de enfermedades renales agudas y crónicas así como para la estimación del filtrado glomerular (Perazzi y Angerosa, 2011). La concentración de creatinina plasmática es considerada el mejor marcador indirecto de la TFG y es utilizada además, por IRIS para clasificar a los pacientes con enfermedad renal crónica (Lefebvre, 2011).

La creatinina se mide en suero o plasma usando métodos espectrofotométricos o de reflectancia con reactivo seco, ambos obtienen resultados equiparables (Barsanti *et al.*, 2004). Las técnicas analíticas de determinación de la creatinina se resumen en el método colorimétrico de Jaffé y en el método enzimático de la creatin quinasa (Díaz *et al.*, 1997).

La reacción de Jaffé es un método colorimétrico por espectrofotometría basado en la formación de un cromógeno amarillo-naranja por la acción del picrato sobre la creatinina en un pH alcalino (Braun *et al.*, 2003). Este método se basa en la reacción de la creatinina, previa desproteinización de la muestra, con una solución alcalina de picrato de sodio para formar un complejo de Janowski, cuya absorbancia se mide entre 510 y 520nm, utilizando temperaturas constantes menores a 30°C (Murray, 1990; Rodríguez *et al.*, 2001).

Los valores tienden a ser algo más elevados (0.2 mg/dL) cuando se emplea la reacción de Jaffé que cuando se usa el método enzimático. Por otra parte, esta prueba no es completamente específica para la creatinina, lo que puede provocar falsas elevaciones en la concentración de la misma debido a la interacción de otras sustancias (“cromógenos no-creatinina”), sobre todo en animales sanos (Cortadellas y Fernández, 2012). Frente a muestras con bilirrubinas elevadas, los valores de creatinina se ven disminuidos porque la bilirrubina en el medio alcalino se oxida a biliverdina formando un compuesto incoloro que disminuye el color de la reacción (Perazzi y Angeorsa, 2011).

Los efectos de la interferencia se han reducido con éxito por la adopción de ensayos cinéticos, en el que la generación de color es típicamente medido entre 20 y 80 segundos después de la iniciación de la reacción, y las condiciones de reacción y las concentraciones de los reactivos son controlados con precisión. Tales métodos son ampliamente utilizados en analizadores automatizados (Marshall, 2012).

Alteraciones de la Concentración de Creatinina Plasmática

Disminución de la concentración de creatinina plasmática (Hipocreatininemia)

Un 80% de perros con shunts portosistémicos fueron reportados con una disminución de creatinina plasmática. También fue descrita una disminución en perros con babesiosis temprana. (Braun *et al.*, 2003).

Aumento de la concentración de creatinina plasmática (Hipercreatininemia)

Algunos factores pre-analíticos como la edad y raza pueden tener un impacto en la concentración de creatinina plasmática. En la mayoría de estudios la creatinina plasmática se encuentra estable entre los dos meses y un año de edad, en perros adultos puede incrementar ligeramente, luego se mantiene estable e irá disminuyendo a partir de los 8-10 años de edad, junto con la pérdida de masa muscular (Kuhl *et al.*,

2000; Lowseth *et al.*, 1990). La deshidratación y medicamentos afectan principalmente a la concentración de creatinina sérica en perros por la disminución de la TFG. A su vez, a creatinina sérica aumenta en la enfermedad renal, cualquiera que sea su causa (Braun *et al.*, 2003).

La creatinina se eleva en plasma luego de unas horas de haber ingerido carne cruda o cocinada y se mantiene elevada hasta por 12 horas. Han sido reportados incrementos, descensos e incluso mantención de los valores de creatinina en plasma luego de la ingestión de alimento comercial (Watson y Church, 1980; Watson *et al.*, 1981; Epstein *et al.*, 1984)

La creatinina aumenta a medida que disminuye la función renal. Fuera de los riñones, pocas cosas afectan su concentración, lo que la hace un mejor marcador de la función renal. Lo que sí afecta la creatinina es la masa muscular. Perros muy delgados a causa de atrofia muscular pueden tener artificialmente bajos los niveles de creatinina en comparación con la capacidad real de funcionamiento de sus riñones (Myott y Langston, 2011).

Azotemia y Uremia

El término azotemia hace referencia a la acumulación en sangre de productos nitrogenados de desecho no proteicos, tales como la urea y la creatinina (Cortadellas, 2010).

La azotemia puede estar asociada a varias causas diferentes. Debido a que los compuestos nitrogenados no proteicos (incluyendo urea y creatinina) son sustancias endógenas, las concentraciones séricas anormalmente elevadas pueden ser causadas por un aumento de la tasa de producción o por una disminución de TFG (DiBartola, 2010). Por ello, aunque la urea y creatinina plasmática se utilizan como índices brutos de la TFG, la azotemia no debe utilizarse como sinónimo de enfermedad renal, la interpretación significativa de estos parámetros depende de reconocer y evaluar los factores pre renales, renales, y pos renales que pueden reducir la TFG (Myott y Langston, 2011).

Se habla de azotemia prerrenal cuando existe una reducción en la perfusión renal (Cortadellas, 2010). Normalmente los riñones filtran la sangre y cuando disminuye el volumen o la presión en el flujo sanguíneo a través del riñón, la filtración sanguínea también se reduce drásticamente. La producción de orina es poca o nula y los productos de desecho permanecen en el torrente sanguíneo, a pesar de que las estructuras internas del riñón estén intactas y sean funcionales (Yu, 2007). Algunas de las condiciones que pueden conducir a la azotemia prerrenal incluyen hipoadrenocorticismo, piómetra, enfermedad hepática, deshidratación hipotónica y administración de diuréticos (Cortadellas, 2010; Grauer *et al.*, 1995).

La azotemia post renal se da cuando existe una alteración en la eliminación de orina del organismo. Dentro de las causas más comunes se encuentra la obstrucción uretral, originada en la mayoría de los casos por la presencia de cálculos; otras causas incluyen anomalías anatómicas, daño iatrogénico, agrandamiento o infección de la próstata, y trauma (Cortadellas, 2010). La obstrucción uni o bilateral a nivel de la pelvis renal, uréteres, vejiga o uretra, produce un aumento de la presión tubular, que se opone a la filtración, produciendo una respuesta de vasoconstricción a nivel de los vasos sanguíneos preglomerulares disminuyendo la tasa de filtración glomerular, reteniéndose las sustancias nitrogenadas (Del Angel, 2005).

El término uremia se refiere al síndrome clínico causado por la enfermedad renal avanzada y la azotemia grave (Gleadhill, 1994). La ERC es la causa más común de uremia. Sin embargo, otros procesos como la ERA, la obstrucción del tracto urinario inferior o la ruptura del tracto urinario son ocasionalmente causa de uremia (Squires, 1999).

2.2.5.3 Diagnóstico por Imagen:

El uso de las técnicas de imagen nos permite evaluar la afectación de los riñones, su bilateralidad, las alteraciones estructurales, la permeabilidad uretral, etc. Dentro de éstas la ecografía sería la elección (Cervantes, 2012).

Por una parte, las radiografías simples permiten evaluar la forma, tamaño, opacidad y posición de los riñones; mientras que por otra, la urografía excretora puede ayudar a la evaluación de la funcionalidad renal (Agut y Soler, 2010).

La ecografía permite la evaluación no invasiva del tamaño, forma y arquitectura renal interna, incluso en presencia de ascitis y alteraciones de su función y además supone una gran ayuda en la realización de biopsias renales percutáneas. Aunque en muchas ocasiones los cambios observados no son exclusivos de la ERC, a veces las técnicas de imagen permiten establecer la causa de la ERC (enfermedad renal poliquística, cálculos renales, neoplasias, quistes, abscesos) (DiBartola, 2005; Agut y Soler, 2010).

2.2.6 Tratamiento de la Enfermedad Renal

El tratamiento médico ha apoyado a reducir el trabajo de los riñones funcionales, con el fin de reducir el estado urémico, para compensar trastornos metabólicos, y en última instancia frenar la enfermedad. La terapia nutricional es el pilar principal de control de esta enfermedad. Los objetivos están determinados por la anorexia, pérdida de peso, la filtración glomerular, las toxinas urémicas y anomalías del esqueleto (Elices-Mínguez, 2009).

Muchos pacientes que presentan ERC pueden presentar un estado de crisis aguda. En estos casos es necesario instaurar un tratamiento de estabilización basado en la fluidoterapia y restauración de electrolitos (Senior, 2006). En las primeras etapas de la ERC, el objetivo principal es identificar la causa de la enfermedad renal e instaurar un tratamiento, a esto lo llamamos “terapia específica”. Otras medidas terapéuticas incluyen terapia diseñada para retrasar la progresión de la enfermedad renal (“terapia renoprotectora”), tales como modificación de la dieta o el uso de agentes antihipertensivos con efectos renales específicos. Por último la “terapia sintomática”, que consiste en tratar las complicaciones propias de la ERC, como por ejemplo la anemia y trastornos electrolíticos, los cuales son fácilmente identificados mediante análisis de laboratorio (Brown *et al.*, 2005)

El manejo conservativo de la ERC incluye terapias más que un tratamiento de la enfermedad renal activa (pielonefritis, obstrucción renal), diálisis o trasplantes. Las terapias son diseñadas para prevenir o tratar complicaciones de la disminución de la función renal, manejar condiciones simultáneas que acompañan la enfermedad renal y retrasar la disminución de la pérdida de función renal (Polzin, 2011).

La nutrición es la base del manejo de ERC. El agua fresca y limpia debe estar disponible en todo momento y la dieta debería proporcionar 70-110 kcal EM/kg/día. Está indicada la restricción de proteína en la dieta, siendo el objetivo clínico la reducción de los niveles de NUS a <80 mg/dl. Además, se recomienda una moderada restricción del sodio en la dieta en perros con ERC, ya que puede exacerbar la hipertensión y causar desprendimiento de retina y ceguera, la ración diaria debe ser de 50-60 mg/100 kcal (Senior, 2006). Los resultados de varios ensayos clínicos han determinado el efecto beneficioso de las dietas renales, ya que previenen o retrasan la aparición de la uremia y muerte prematura debido a complicaciones de la ERC (Polzin, 2011).

La dieta baja en proteína y sodio, recomendada para el manejo de pacientes con ERC es desagradable para los perros, por lo que está indicado el tratamiento con dosis bajas de Calcitriol y la administración de eritropoyéticos para estimular el apetito. El aumento

de apetito y la disminución de los vómitos puede ser alcanzado en algunos pacientes con antagonistas de receptores H₂ como la Cimetidina (5 mg/kg p/o q8-6h en perros) o la Ranitidina (0.5 mg/kg p/o q12h en perros). Para alteraciones de motilidad gástrica, Metoclopramida (0.2-0.4 mg/kg p/o q8h), que también es eficaz para control de vómitos (Senior, 2006).

Otros puntos importantes a tener en cuenta, son la anemia y la hipertensión arterial. Muchos de los pacientes con anemia tienen bajos los niveles de hierro, la sustitución apropiada es proporcionada por el Sulfato Ferroso (100-200 mg c/24hrs en perros) (Senior, 2006). El diagnóstico de hipertensión arterial debe basarse en la medición la presión sanguínea. A menos que haya evidencia de lesiones de retina, signos neurológicos o la presión arterial sistólica es superior a 200 mmHg, la decisión de iniciar tratamiento antihipertensivo no se deben considerar una situación de emergencia. La presión arterial debe ser confirmada por al menos 3 mediciones independientes. El primer paso consiste en alimentar con una dieta baja en sodio. El segundo paso requiere de un tratamiento con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), p. ej., enalapril o benazepril (0.5 mg/kg c/12-24hrs) en perros. Un tercer paso puede incluir los beta-bloqueantes como el Atenolol a 2 mg/kg c/24hrs (Polzin, 2011; Senior, 2006).

III. Materiales y Métodos

3.1 Localización y Ambiente

La recolección de muestras se realizó en dos consultorios veterinarios ubicados, uno en el distrito de Magdalena del Mar y otro en Barranco, en Lima, Perú. El análisis de las muestras fue realizado en el laboratorio de uno de estos consultorios.

3.2 Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por aquellos canes clínicamente sanos que acudieron a consulta clínica general veterinaria o a grooming durante el período 2013. El cálculo del tamaño muestral mínimo requerido para nuestro estudio se realizó a partir de la fórmula para estimación de una proporción en poblaciones infinitas. Para ello, consideramos una proporción esperada de hipercreatininemia en la población de estudio de al menos 10% (Cortadellas, 2010). A continuación se presenta la fórmula:

$$n = \frac{Z^2 p (1 - p)}{d^2}$$

$$n = 139$$

Dónde:

n: Tamaño de muestra

Z²: 1,96 (95% de confianza)

p: 0.1 (prevalencia esperada del parámetro a evaluar)

d: 0.05 (error máximo admisible)

Fuente: Murray y Larry, 2009

El cálculo final de tamaño muestral fue de 139 canes, no obstante se consideraron finalmente 150 canes debido a la disponibilidad de pacientes y recursos logísticos para el presente estudio. Como criterios de inclusión se consideró a aquellos canes clínicamente sanos, a partir de los 7 años de edad o mayores y sin distinción según sexo y raza. Para ello, se revisaron las historias clínicas para tener conocimiento del estado reproductivo y antecedentes clínicos del paciente. La información de cada perro fue recolectada en formatos donde se especificaron los siguientes datos: fecha de toma de muestra, nombre del can, edad, sexo, raza, peso, condición fisiológica, antecedentes clínicos, distrito de residencia y consultorio al que acude.

3.3 Diseño Experimental

El presente estudio es observacional transversal y descriptivo.

3.4 Toma de muestras y procesamiento

Se extrajeron 2 mL de sangre de los perros en ayunas, mediante punción de la vena cefálica o yugular en tubos heparinizados, los cuales fueron mezclados suavemente para evitar la hemólisis. Posteriormente, las muestras fueron centrifugadas a 4000 rpm durante 5 minutos para la obtención del plasma, que fue separada en viales y congeladas para su posterior procesamiento.

La medición de creatinina se procesó con el Analizador Bioquímico IDEXX Vet Test®8008, la cual utiliza el método de la Reacción de Jaffe. Los valores de concentración fueron expresados en mg/dL.

3.5 Otras variables

Otras variables referentes a la edad, sexo, estado reproductivo y tamaño de los canes fueron obtenidas inmediatamente después de la toma de muestras de los canes, previo consentimiento informado de los propietarios. Según estado reproductivo los canes fueron clasificados como enteros (as) o esterilizados (as). El tamaño de muestra fue recopilado en tres categorías: pequeños (<10 kg), medianos (10 a 25 kg) y grandes (>25 kg) según Goldston (1989).

3.6 Análisis de la Información

Los resultados de la concentración de creatinina sérica (mg/dL) fueron organizados conjuntamente con las variables edad, sexo, tamaño y estadio reproductivo como base de datos en una hoja de cálculo de Excel exportados al paquete estadístico Stata 14 (College Station TX). Se definió la presencia de hipercreatininemia a partir de un valor de creatinina sérica >1.4 mg/dL. Asimismo, la edad en años fue categorizada en canes de 7 a 11 años y en canes >11 años.

Se determinó la frecuencia de hipercreatininemia en la población de estudio, con intervalos de confianza de 95%. La asociación entre la frecuencia de hipercreatininemia y las demás variables de estudio fue analizada mediante prueba Exacta de Fisher. Valores $p < 0.05$ fueron estadísticamente significativos.

IV. Resultados

Un total de 6 canes de los 150 muestreados presentaron hipercreatininemia (creatinina sérica >1.4 mg/dL), representando una frecuencia de 4.0% (IC 95% de 1.5 a 8.5%).

La distribución de hipercreatininemia según las demás variables de estudio es presentada en el Cuadro 1. Como se puede apreciar, la hipercreatininemia fue más frecuente en machos (5.6%) que en hembras (2.5%), aunque no estadísticamente diferentes. La frecuencia de hipercreatininemia fue además mayor en los canes mayores de 11 años (5.7%) que en canes de 7 a 11 años (2.5%). Asimismo, la proporción de canes hipercreatininémicos fue similar según el tamaño de los canes y según condición fisiológica.

Como se puede apreciar en los diagramas de dispersión, no se logra apreciar una asociación monótonica entre los niveles de creatinina y la edad (Gráfico 1). Lo mismo ocurre entre la creatinina y el tamaño de raza o peso (Gráfico 2).

Cuadro 1 Frecuencia de hipercreatininemia en la población de estudio (n=150) y distribución según edad, sexo, tamaño, tamaño y condición fisiológica.

Variable de estudio	n/N (%)	Valor p
Edad		
7 a 11 años	2/79 (2.5%)	0.291
>11 años	4/71 (5.6%)	
Sexo		
Hembra	2/80 (2.5%)	0.28
Macho	4/70 (5.7%)	
Tamaño		
Pequeño	2/38 (5.3%)	1
Mediano	2/57 (3.5%)	
Grande	2/55 (3.6%)	
Condición fisiológica		
Entero(a)	4/101 (3.9%)	0.402
Esterilizado(a)	2/49 (4.1%)	
Total	6/150 (4%)	

Gráfico 1 Diagrama de dispersión Creatinina vs Edad

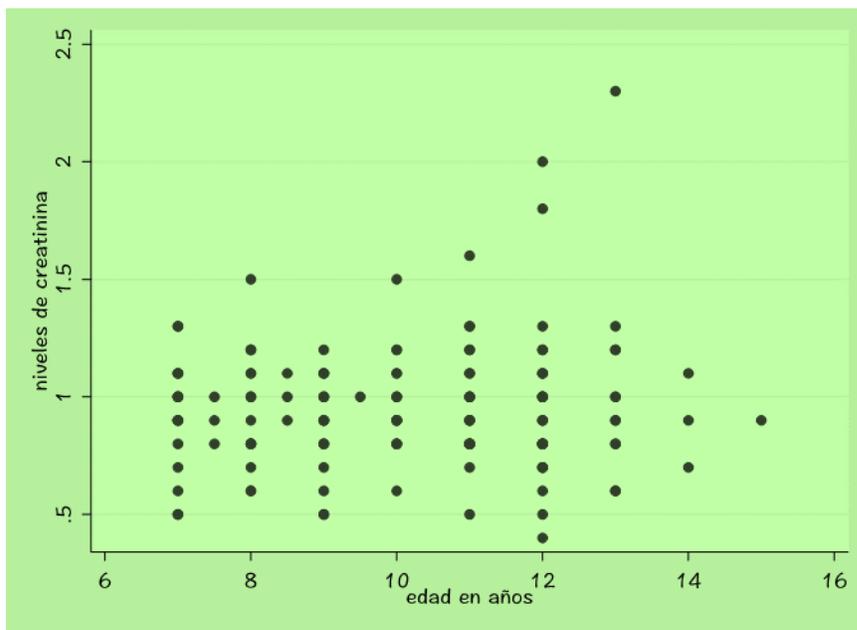
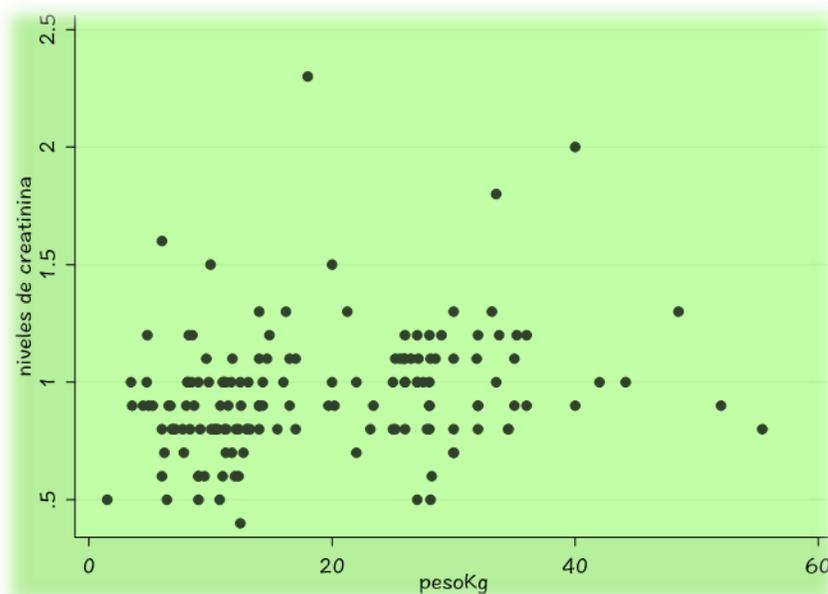


Gráfico 2 Diagrama de dispersión Creatinina vs Tamaño de raza (peso)



V. Discusión

Si bien los resultados generales se encontraron por debajo la hipótesis planteada, demostraron la existencia de hipercreatininemia en canes aparentemente sanos, lo que demuestra la importancia de los chequeos periódicos en pacientes y la concientización a los propietarios de mascotas sobre la importancia del monitoreo de enfermedades renales, siendo ésta, la tercera causa de muerte en canes geriátricos, como ha sido descrito anteriormente (Polzin *et al.*, 2000).

Se decidió muestrear canes gerontes de todas las razas/tamaños a partir de los 7 años, dado que la enfermedad renal se encuentra en el 2-5% de perros mayores de 6.5 años de edad según Elices-Minguez (2009). Esto coincide con lo descrito por Polzin *et al* (1995), quienes en un estudio en 170 pacientes determinaron que la edad media en el momento del diagnóstico de ERC fue de 7 años de edad. Además, según Cortadellas (2010), a medida que los animales envejecen, la prevalencia de ERC se ve incrementada, así, en perros geriátricos se puede llegar a prevalencias de hasta el 10%. Esto quiere decir que la población de estudio era una población de mayor riesgo para enfermedades renales.

Los resultados fueron menores que aquellos reportados anteriormente por Orrego (2009) en poblaciones caninas de Chile, quien reportó un 22.5% de hipercreatininemia. No obstante el período de dicho estudio fue mayor (5 años aproximadamente) y con una población mayor de canes (1687 canes). Otro estudio realizado por Leibetseder y Neufield (1991) de 1600 perros domésticos de edad avanzada (> 7 años), examinados en Europa por diversas razones, alrededor del 20% tuvieron elevación anormal de las pruebas de función renal, entre ellas se considera la concentración de creatinina sérica. Además, Burkholder (2000) estimó que un 15 a un 20% de los perros viejos tiene algún grado de azotemia renal. Es posible que estas diferencias se deban a cierto sesgo de selección de pacientes en nuestro estudio. Al estar nuestra población de estudio conformada por canes que acuden a consulta veterinaria, es posible que estos animales acudan regularmente a sus respectivos chequeos veterinarios, en los cuales los propietarios reciben constante asesoría por parte de sus médicos veterinarios en cuanto a alimentación y cuidados básicos. Se debe tener en cuenta además, que los estudios comparados se realizaron en poblaciones más grandes y en periodo de tiempo más largo. Esto puede haber conllevado a una subestimación en la frecuencia real de hipercreatininemia en la población de canes gerontes.

No se demostró asociación entre los niveles de creatinina y el tamaño de los canes, diferente a los resultados de Craig *et al* (2006), quienes evaluaron la influencia del peso corporal sobre la concentración de creatinina plasmática y encontraron una correlación positiva, asegurando además que esto estaba influenciado por la raza también. Otro estudio realizado por Castellanos *et al* (2009) demostraron los mismos resultados de correlación

positiva, entre creatinina sérica y masa corporal, ellos consideraron la masa corporal como variable representativa de la masa muscular al tratarse de perros con normopeso. No obstante, en el presente estudio pudo observarse valores ligeramente más altos en los canes de mayor tamaño, esto puede estar directamente relacionado con la masa muscular.

Los valores de creatininemia fueron mayores en machos que en hembras, aunque no alcanzaron diferencias significativas posiblemente debido al poco poder de prueba. El efecto del sexo sobre la concentración de creatinina en plasma es variable. Finco et al (1995) al estudiar la relación entre creatinina plasmática y la TFG en perros con reducción de la masa renal, no encontraron diferencia relevante entre machos y hembras. Orrego (2009) además reportó que los pacientes machos tuvieron concentraciones plasmáticas de creatinina ligeramente por encima de las hembras. Sin embargo, Craig et al (2006), reportan un efecto significativo en cuanto al género, teniendo como resultado una mayor concentración de creatinina plasmática en machos con respecto a las hembras. Por lo que se podría decir, que el efecto del género en cuanto a la concentración de creatinina es bastante variable y es probable que también esté influenciado por el estado reproductivo de cada paciente, ya que en ninguno de los estudios se menciona si dichos pacientes se encuentran castrados o no.

La condición fisiológica (relacionada a hembras y machos enteros y esterilizados) no tuvo una influencia significativa sobre las concentraciones de creatinina sérica, sin embargo los perros enteros presentaron una ligera elevación de la creatinina con respecto a los castrados/esterilizadas. No se han encontrado estudios similares para realizar una comparación, pero se podría atribuir a la presentación de enfermedades urinarias y prostáticas en el caso de los machos. En el caso de las hembras podría haber una elevación de la creatinina por una IRA subclínica, como por ejemplo en el caso de una piómetra cerrada, tal como lo menciona Thomson et al (2001).

Adicionalmente, no se encontró una tendencia para la elevación de la creatinina. Si bien, aparentemente los perros de mayor tamaño presentaron valores de creatinina más elevados, no se demostró estadísticamente. Lo mismo ocurrió al comparar los valores de creatinina con la edad. En ambos casos se obtuvieron valores muy dispersos, lo cual no permitió establecer una tendencia.

El presente estudio presenta limitaciones a considerar. Entre ellas el sesgo de selección de la población de estudio limita generalizar nuestros resultados o hacerlos comparables con otros. Futuros estudios deben considerar muestras de canes de mayor representatividad. A pesar de ello, nuestro estudio identificó canes geriátricos aparentemente sanos con hipercreatininemia, lo que indica la importancia de los monitoreos y la concientización de los propietarios sobre las enfermedades renales.

VI. Conclusiones

La presencia de hipercreatininemia en los perros mayores de 7 años de dos veterinarias de Lima, situadas en Magdalena y Barranco, es de 4%.

No existe una asociación estadísticamente significativa entre la concentración de creatinina plasmática y las variables estudiadas.

VII. Recomendaciones

Es importante tener en cuenta las variables endógenas y exógenas de cada paciente al momento de interpretar los resultados de las concentraciones de creatinina para evaluar la existencia de alguna patología renal o extra-renal.

Se aconseja al médico veterinario, establecer programas de medicina preventiva y control de salud para perros geriátricos, que debería comenzar a partir de los 7 años de edad de edad; para la detección precoz de enfermedades subclínicas mediante chequeos periódicos.

VIII. Bibliografía

1. Agut A, Soler M. Radiología y ecografía del tracto urinario. En: Cortadellas RO. Manual de nefrología y urología clínica canina y felina. Zaragoza, España: Grupo Asís Biomedica SL; 2010. p. 79-93
2. Báez CS, Cabra MC, 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. Valley of Aburra, Colombia. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n27/n27a04.pdf>
3. Barsanti JA, Lees GE, Willard MD, Green R.A. Urinary disorders. In: Willard M.D. & Tvedten H, eds. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. 4th ed. W.B. Saunders, Missouri. 2004. p.135-164
4. Braun J, Lefebvre H, Watson A. Creatinine in the Dog: A Review. *ESVCP* 32, N° 4. 2003. P 162-179.
5. Brown S, Surdyk K, Brown C. Nephrology & Urology: Medical Management of Chronic Kidney Disease. International Veterinary Information Service (IVIS) [Internet]. 2006: 796-798. Disponible en: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture27/Brown3.pdf?LA=1>
6. Brown SA, Lees GE, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2005; 19: 377-385
7. Brown SA. Outbreaks of Renal Failure Associated with Melamine and Cyanuric Acid in Dogs and Cats in 2004 and 2007. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* September. 2007; 19(5). p. 525-531
8. Burkholder, W. Dietary considerations for dogs and cats with renal disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2000; 216(11):1730-1734.
9. Castellanos Raymi, Thielen Vidalita, Luigi María Andreína, Torres Luisa. Influencia de la masa corporal sobre la concentración sérica de creatinina en perros adultos de la parroquia san José, municipio Valencia, Edo. Carabobo, Venezuela. *Rev. Cient. (Maracaibo)* [Internet]. 2009 Feb [citado 2016 Nov 25]; 19(1): 25-30. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-22592009000100005&lng=es.
10. Cerón JJ. *Análisis Clínico en Pequeños Animales*. Buenos Aires, Argentina: Intermédica; 2013.
11. Cervantes SS. Enfermedad Renal Crónica. En: Cervantes SS. *Geriatría Canina y Felina*. España: Grupo Asis Biomedica S.L.; 2012. p. 131-148.
12. Chew DJ. Causes and prevention of acute intrinsic renal failure. In: *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando*. 2005. p. 523-525
13. Cortadellas O y Fernandez M. Diagnosis and therapy of canine and feline chronic kidney disease (CKD). Part 1: patient evaluation. *Clin. Vet. Peq. Anim*, 2012, 32 (4): 215-223

14. Cortadellas RO. Estadificación y Manejo de la Enfermedad Crónica. En: Cortadellas RO. Manual de Nefrología y urología canina y felina. Zaragoza, España: Grupo Asís Biomedica SL; 2010. P. 161-177
15. Cortadellas RO. Evaluación de la Función Renal. En: Cortadellas RO. Manual de Nefrología y urología canina y felina. Zaragoza, España: Grupo Asís Biomedica SL; 2010. P. 55-63
16. Cowgill LD. Pathophysiology and management of anemia in chronic progressive renal failure. *Sem. Vet. Med. Surg. (Small Anim)*. 1992; 7. p. 175-182.
17. Cunningham JG, Klein BG. Fisiología Veterinaria. 4a. ed. España: Elsevier; 2009.
18. Davis H. Nursing management of the acute renal failure patient. In: *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando*. 2005. p. 15–17.
19. Del Ángel J. Nutritional Management of the Chronic Renal Failure in Dogs. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*; 2005.
20. Díaz JP, Fernández MB, Paredes FS, editors. Aspectos básicos de la bioquímica clínica. Vol 1. España: Díaz de Santos; 1997.
21. DiBartola SP. Renal Disease: Clinical Approach and Laboratory Evaluation. Feldman EC, Eds. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Saint Louis, Elsevier Saunders. 2005. p. 1716-1730
22. DiBartola. Clinical Approach and Laboratory Evaluation of Renal Disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and the cat*. Vol 2. 7th Ed. Philadelphia: WB Saunders; 2010. p. 1956-1957.
23. Dodman, N.H., Seeler, D.C. and Court, M.H. Aging changes in the geriatric dog and their impact on anesthesia. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 1984; 6: 1106-1113.
24. Elices-Minguez, R. Chronic renal failure. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians. In: *Proceedings of the International SCIVAC congress*. 2009. p. 155-156
25. Epstein ME, Barsanti JA, Finco DR, Cowgill IM. Postprandial changes in plasma urea nitrogen and plasma creatinine concentrations in dogs fed commercial diets. *J Am Anim Hosp As-soc*. 1984;20:779-782
26. Fortney WD. Geriatria e Senilidade. En: Hoskins JD. *Geriatria e gerontologia do cão e gato*. Sao Paulo, Brasil: Roca; 2008.
27. Fukuda S, Kawashima N, Iida H, Aoki J, Tokita K. Age dependency of hematological values and concentrations of serum biochemical constituents in normal Beagles from 1 to 14 years of age. *Jpn J Vet Sci*. 1989;51:636-641.
28. Gerber B, Glaus TM, Unterer S, Reusch CE. Evaluation of parameters for the differentiation of acute from chronic renal failure in the dog. *Schweiz Arch Tierheilkd [Internet]*. 2004 Aug; 146(8):365-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15379169>
29. Gerosa RM. En: Gerosa RM. *Geriatria Canina, Trastornos y lesiones orgánicas en perros de edad avanzada*. R Gerosa. Editorial Intermédica. 2007

30. Gleadhill A. Evaluation of screening tests for renal insufficiency in the dog. *J Small Anim Pract.* 1994;35:391-396
31. Goldston RT. Preface. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; 1989; 19: ix-x.
32. Grauer GF, Greco DS, Behrend EN, Mani I, Fettman MJ, Allen TA. Estimation of quantitative enzymuria in dogs with gentamicin-induced nephrotoxicosis using urine enzyme/creatinine ratios from spot urine samples. In: *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 1995; 9. p. 324–327
33. IRIS: International Renal Interest Society [Internet]. IRIS Staging of CKD; 2015. Disponible en: <http://www.iris-kidney.com/pdf/staging-of-ckd.pdf>
34. Kuhl S, Mischke R, Lund C, Günzel-Apel AR. Referenzwerteklinisch-chemischer Blutparameter bei Hundewelpen in den ersten acht Lebenswochen [Reference values of chemical blood parameters for puppies during the first eight weeks of life]. *Dtsch Tierärztl Wschr.* 2000; 107:438-443.
35. Langston CE. Acute renal failure. In: Silverstein DC, Hopper K, eds. *Small animal critical care medicine.* Elsevier. St Louis, 2009.
36. Lefebvre BS. Literature review – Epidemiology of feline chronic kidney disease. Banfield Applied Research & Knowledge Team [Internet]. 2011. Disponible en: <http://www.banfield.com/getmedia/cc31e44a-f06e-4660-b3b7-e32478e26069/9e7f2a34-c7e5-4504-b04a-2524b8331c42-pdf0>
37. Lefebvre HP, Laroute V, Chetboul V, Roche L, Maurey C, Costes G, et al. Quantitative evaluation of renal function in healthy Beagle puppies and mature dogs. *Res Vet Sci.* 2005; 79. p. 161–167
38. Leibetseder JL, Neufeld KW. Effects of medium protein diets in dogs with chronic renal failure. In: *Journal of Nutrition.* 1991; 121(11 Suppl). p. 145–149.
39. Lowseth LA, Gillett NA, Gerlach RF, Muggenburg BA. The effects of aging on hematology and serum chemistry values in the Beagle dog. *Vet Clin Pathol.* 1990; 19:13-19.
40. Martiarena, B. M. Insuficiencia renal aguda (IRA). Artículo del Hospital Escuela de Medicina Veterinaria en Pequeños Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias UBA. Buenos Aires – Argentina. 2012
41. Medina JE. Insuficiencia renal aguda: aproximación diagnóstica y tratamiento en perros. Monografía para el título de Medicina Veterinaria Y Zootecnia, Universidad Veracruzana, Veracruz – México; 2007.
42. Miyahira JM. Enfermedad Renal Aguda. *Revista Med Hered.* 2003; 14 (1). p. 36-42
43. Mooney CT. Geriátría. En: Wills & Wolf, ed. *Manual de medicina felina.* Zaragoza: Acribia S.A. 1995.
44. Murray RS, Larry JS. Estadística. 4ta edición. Mc Graw-Hill. México, D.F. 2009
45. Murray, R. Enfermedad renal. En: Pesce, A. y Kaplan, L. *Química Clínica. Métodos.* Editorial Médica panamericana. Buenos Aires; 1990. P.35, 1474 - 1.478

46. Myott M, Langston CE. Differentiating Acute from Chronic Kidney Disease. In: *Veterinary Medicine*: 2011; 106 (6): p. 294-303.
47. Online.library [Internet]. Craig AG, Seguela J, Queau Y, Murgier P, Concordet D, Fleeman LM, et al. Redefining the reference interval for plasma creatinine in dogs: effect of age, gender, body weight, and breed. Research Abstract Program of the 24th Annual ACVIM Forum Louisville, KY, May 31-June 3; 2006. p. 740. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02919.x/epdf>
48. Online.library [Internet]. Finco DR, Brown SA, Vaden SL and Ferguson DC. Relationship between plasma creatinine concentration and glomerular filtration rate in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*; 1995, 18: 418-421. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2885.1995.tb00619.x/abstract>
49. Orrego FD. Indicadores sanguíneos de alteración renal en perfiles bioquímicos de perros (*Canis lupus familiaris*), periodo Julio 2003 a Junio 2008, laboratorio de patología clínica, hospital veterinario – UACH [Tesis]. Valdivia, Chile: Universidad Austral de Chile; 2009. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2009/fvo.75e/doc/fvo.75e.pdf>
50. Perazzi B, Angerosa M. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2011; 45 (2): 265-72. Argentina.
51. Polzin DJ, Osborne C.A, Ross S. Evidence-based management of chronic kidney disease. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Current Veterinary Therapy XIV*. St Louis, Saunders-Elsevier, 2009. p. 872-878
52. Polzin DJ, Osborne CA, Bartges JW, et al. Chronic Renal Failure. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1995. p. 1734-1760.
53. Polzin DJ, Osborne CA, Jacobs F et al. Chronic Renal Failure. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine-Diseases of the Dog and Cat*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1634-1661.
54. Polzin DJ. Chronic kidney disease in small animals. In: *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2011 Jan;41(1):15-30
55. Quintana H, Lamarca G. Nefroulogía. En: *Geriatría Canina, Trastornos y lesiones orgánicas en perros de edad avanzada*. R Gerosa. Editorial Intermédica. 2007. p. 181-206.
56. Rodríguez N, Torres D, Carvajal M. Confiabilidad del Método de Jaffé modificado por Laboratorios Heiga para la determinación automatizada de la Creatinina. *Revista de la facultad de farmacia* Vol. 42, 2001. Laboratorio de Bioquímica Clínica, Departamento de Bioanálisis Clínico, Escuela de Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.
57. Roy F. Enfermedad Renal. En: Pesce, A. y Kaplan, L. *Química Clínica. Métodos*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1990. p. 469-487

58. Senior D. Chronic renal failure. The Latin American Veterinary Conference TLAVC. USA; 2006.
59. Squires R. BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. 2007. p.54-68
60. Squires R. Uremia. En: Bainbridge J, Elliot J, eds. Manual de Nefrología u Urología en pequeños animales. España. Ediciones S; 1999. p. 61-79.
61. Suarez M. Manejo de la enfermedad renal Crónica. RECVET: 2007, Vol. II, N° 01-04.
62. The Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine [Internet]. London: Marshall W; 2012 [citado 10 Oct 2016]. Creatinine (serum, plasma). Disponible en: <http://www.acb.org.uk/Nat%20Lab%20Med%20Hbk/Creatinine.pdf>
63. Thomson, J.Z., M.D. McGavin & W.W. Carlton. 2001. Special veterinary pathology.
64. 3rd. ed. Mosby, Philadelphia
65. Ulleberg T, Robben J, Nordahl KM, Ulleberg T, Heiene R. Plasma creatinine in dogs: intra- and interlaboratory variation in 10 European veterinary laboratories. Acta Veterinaria Scandinavica 2011, 53:25. Encontrado en : <http://www.actavetscand.com/content/53/1/25>
66. Vander AJ. Fisiología Renal. México D.F.: Chapingo; 2009.
67. Watson ADJ, Church DB, Fairburn AJ. Postprandial changes in plasma urea and creatinine concentrations in dogs. Am J VetRes. 1981; 42:1878-1880.
68. Watson ADJ, Church DB. Postprandial increase in plasma creatinine concentration in dogs fed cooked meat. Aust Vet J. 1980; 56:463.
69. Wyss M, Kadduradh-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. Physiol Rev. 2000 Jul;80(3):1107-213.
70. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. Physiol Rev. 2000;80:1107-1203
71. Yu ASL. Diseases of magnesium and phosphorous. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Goldman: Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 121.
72. Zschach F. Creatina: Concepto y utilización [Tesis]. Argentina: Universidad de Belgrano; 2014. Disponible en: http://184.168.109.199:8080/jspui/bitstream/123456789/5848/1/639_Zschach.pdf

Anexos
Tabla 6 Base de Datos

SEXO	EDAD (años)	PESO (Kg)	ESTADO REPRODUCTIVO	CC CREATININA SÉRICA (mg/dL)
Hembra	10	29.000	Castrado	1.2
Macho	10	20.000	Entero	1.5
Macho	11	27.000	Entero	0.5
Macho	11	12.700	Entero	0.7
Macho	11	7.700	Entero	0.8
Macho	11	6.900	Entero	0.8
Hembra	11	13.250	Castrado	0.8
Macho	11	11.150	Entero	0.8
Macho	11	34.500	Entero	0.8
Macho	11	13.000	Entero	0.8
Macho	11	25.200	Entero	0.8
Hembra	11	28.000	Entero	0.9
Macho	11	14.000	Entero	0.9
Macho	11	14.300	Castrado	0.9
Hembra	11	3.550	Entero	0.9
Macho	11	9.850	Entero	1.0
Hembra	11	12.450	Entero	1.0
Hembra	11	9.000	Entero	1.0
Macho	11	27.000	Entero	1.0
Macho	11	9.650	Castrado	1.1
Macho	11	14.000	Entero	1.1
Hembra	11	33.750	Entero	1.2
Hembra	11	8.500	Castrado	1.2
Macho	11	16.200	Castrado	1.3
Hembra	11	21.250	Castrado	1.3
Macho	11	6.000	Entero	1.6
Hembra	12	12.450	Entero	0.4
Hembra	12	6.400	Entero	0.5
Hembra	12	12.300	Entero	0.6
Hembra	12	7.800	Castrado	0.7
Macho	12	11.750	Castrado	0.7
Hembra	12	6.200	Entero	0.7
Hembra	12	26.000	Entero	0.8
Hembra	12	10.300	Castrado	0.8
Macho	12	6.000	Entero	0.8
Hembra	12	32.000	Entero	0.8
Hembra	12	10.050	Entero	0.8
Macho	12	15.500	Castrado	0.8
Macho	12	12.100	Entero	0.8
Hembra	12	25.000	Entero	0.8

SEXO	EDAD (años)	PESO (Kg)	ESTADO REPRODUCTIVO	CC CREATININA SÉRICA (mg/dL)
Macho	8	27.000	Entero	1.2
Hembra	8	10.000	Castrado	1.5
Hembra	8.5	32.000	Castrado	0.9
Hembra	8.5	26.000	Entero	1.0
Hembra	8.5	27.100	Entero	1.1
Hembra	9	10.750	Castrado	0.5
Hembra	9	9.000	Entero	0.5
Macho	9	9.500	Entero	0.6
Macho	9	11.250	Entero	0.7
Macho	9	30.000	Entero	0.8
Hembra	9	8.300	Entero	0.8
Hembra	9	7.100	Entero	0.8
Hembra	9	36.000	Castrado	0.9
Macho	9	16.500	Castrado	0.9
Hembra	9	11.450	Castrado	0.9
Macho	9	14.000	Entero	0.9
Macho	9	8.100	Entero	1.0
Hembra	9	11.100	Entero	1.0
Macho	9	3.450	Castrado	1.0
Macho	9	30.000	Entero	1.1
Hembra	9	16.500	Entero	1.1
Macho	9	25.200	Entero	1.1
Hembra	9	14.850	Castrado	1.2
Macho	9.5	44.150	Entero	1.0
Macho	10	28.200	Entero	0.6
Hembra	10	9.150	Castrado	0.8
Macho	10	13.000	Entero	0.8
Hembra	10	55.400	Castrado	0.8
Hembra	10	34.500	Castrado	0.8
Hembra	10	4.450	Entero	0.9
Hembra	10	12.500	Entero	0.9
Hembra	10	28.000	Entero	0.9
Hembra	10	20.200	Castrado	0.9
Macho	10	10.800	Castrado	0.9
Macho	10	33.500	Entero	1.0
Macho	10	13.100	Entero	1.0
Hembra	10	25.000	Entero	1.0
Macho	10	25.600	Entero	1.1
Macho	10	28.500	Entero	1.1
Macho	10	35.200	Entero	1.2

SEXO	EDAD (años)	PESO (Kg)	ESTADO REPRODUCTIVO	CC CREATININA SÉRICA (mg/dL)
Hembra	10	29.000	Castrado	1.2
Macho	10	20.000	Entero	1.5
Macho	11	27.000	Entero	0.5
Macho	11	12.700	Entero	0.7
Macho	11	7.700	Entero	0.8
Macho	11	6.900	Entero	0.8
Hembra	11	13.250	Castrado	0.8
Macho	11	11.150	Entero	0.8
Macho	11	34.500	Entero	0.8
Macho	11	13.000	Entero	0.8
Macho	11	25.200	Entero	0.8
Hembra	11	28.000	Entero	0.9
Macho	11	14.000	Entero	0.9
Macho	11	14.300	Castrado	0.9
Hembra	11	3.550	Entero	0.9
Macho	11	9.850	Entero	1.0
Hembra	11	12.450	Entero	1.0
Hembra	11	9.000	Entero	1.0
Macho	11	27.000	Entero	1.0
Macho	11	9.650	Castrado	1.1
Macho	11	14.000	Entero	1.1
Hembra	11	33.750	Entero	1.2
Hembra	11	8.500	Castrado	1.2
Macho	11	16.200	Castrado	1.3
Hembra	11	21.250	Castrado	1.3
Macho	11	6.000	Entero	1.6
Hembra	12	12.450	Entero	0.4
Hembra	12	6.400	Entero	0.5
Hembra	12	12.300	Entero	0.6
Hembra	12	7.800	Castrado	0.7
Macho	12	11.750	Castrado	0.7
Hembra	12	6.200	Entero	0.7
Hembra	12	26.000	Entero	0.8
Hembra	12	10.300	Castrado	0.8
Macho	12	6.000	Entero	0.8
Hembra	12	32.000	Entero	0.8
Hembra	12	10.050	Entero	0.8
Macho	12	15.500	Castrado	0.8
Macho	12	12.100	Entero	0.8
Hembra	12	25.000	Entero	0.8

SEXO	EDAD (años)	PESO (Kg)	ESTADO REPRODUCTIVO	CC CREATININA SÉRICA (mg/dL)
Macho	12	35.000	Entero	0.9
Hembra	12	19.700	Entero	0.9
Hembra	12	14.000	Castrado	0.9
Macho	12	20.000	Entero	1.0
Hembra	12	28.000	Castrado	1.0
Hembra	12	27.000	Castrado	1.0
Macho	12	14.300	Entero	1.0
Hembra	12	26.000	Entero	1.0
Macho	12	14.650	Entero	1.1
Hembra	12	35.000	Castrado	1.1
Hembra	12	26.500	Entero	1.1
Macho	12	32.000	Castrado	1.2
Macho	12	26.000	Entero	1.2
Macho	12	48.500	Castrado	1.3
Hembra	12	33.500	Castrado	1.8
Macho	12	40.000	Entero	2.0
Macho	13	6.000	Entero	0.6
Hembra	13	12.000	Entero	0.6
Macho	13	11.300	Castrado	0.8
Hembra	13	28.000	Castrado	0.8
Hembra	13	4.900	Entero	0.9
Hembra	13	23.400	Castrado	0.9
Hembra	13	11.250	Entero	1.0
Hembra	13	11.700	Castrado	1.0
Macho	13	4.800	Entero	1.2
Macho	13	28.000	Entero	1.2
Macho	13	14.000	Entero	1.3
Macho	13	18.000	Entero	2.3
Macho	14	30.000	Entero	0.7
Macho	14	8.650	Entero	0.9
Hembra	14	28.100	Castrado	1.1
Macho	15	5.250	Castrado	0.9

