

# **Evaluación de un Producto Geriátrico en Caninos Gerontes Usando como Parámetros los Niveles de Urea y Creatinina en Sangre y la Sintomatología Clínica Asociada al Envejecimiento**

El estudio estuvo a cargo de los Médicos Veterinarios, Beatriz Brahm, Enrique Casals, y Fernando Alvarez.

## **Resumen**

El propósito de este ensayo fue evaluar un producto geriátrico en perros, con deterioro físico atribuible a la edad, midiendo dos parámetros sanguíneos y su correlación con los síntomas clínicos que presentaban.

Se evaluaron la uremia y la creatininemia, por ser parámetros que habitualmente se encuentran elevados en caninos gerontes, y se correlacionaron estos valores con la evolución de los signos clínicos, los que fueron evaluados por el veterinario, con el aporte de los propietarios quienes observaron la conducta y disposición de sus mascotas.

El resultado final del tratamiento fue la disminución de la uremia y la creatininemia; acompañadas por una mejoría clínica evidente, que se manifestó por una mejor conexión con el medio ambiente, mayor interacción con sus propietarios, aumento de la actividad; y mejor estado general de los pacientes.

## **Introducción**

La población geriátrica tanto de seres humanos como de perros y gatos se ha incrementado en los últimos años, debido al avance de la ciencia y a una alimentación más equilibrada, llegando hoy a conformar alrededor del 40% del total.

Con el envejecimiento se produce un paulatino deterioro celular que se manifiesta de en el organismo de distintas maneras, por un lado mediante un conjunto de signos y síntomas clínicos característicos de esta etapa y por otra parte en la alteración de valores bioquímicos en sangre.

Entre los cambios más comunes se encuentran el aumento de la uremia, fósforo orgánico, potasio, volumen corpuscular medio, leucocitos totales, neutrófilos y eosinófilos y el descenso del calcio, linfocitos y eritrograma.

Estos datos nos llevaron a plantearnos la utilización rutinaria de estos parámetros para evaluar en forma objetiva la eficacia de un producto geriátrico\*.

La importancia de este concepto radica en el hecho que estaríamos frente a un método que nos permite medir y objetivar el envejecimiento; y con un simple análisis de sangre que complementa a la revisión clínica poder evaluar la vejez y su evolución.

#### **Antecedentes:**

En el año 1997 se realizó un estudio en la cátedra de Fisiología de la Facultad de Veterinaria de la UNNE \*\*sobre la evolución de los valores bioquímicos en sangre en correspondencia con el “comienzo” de la vejez en perros de raza pastor alemán. La conclusión fue que hay parámetros que se elevan y otros que bajan con el proceso de involución senil de los perros.

En el año 2003 la Dra. Alicia Segundo docente de la Cátedra de Farmacología de la U.B.A. Realizó un estudio clínico a campo para evaluar la acción de un producto geriátrico\* sobre los síntomas de involución senil que presentaban un total de 28 pacientes. El 85,71 % de los animales tratados tuvo una mejoría evidente lo que permitió concluir que el medicamento había demostrado gran eficacia clínica de forma totalmente inocua.

#### **Objetivo del estudio:**

El objetivo de este trabajo fue evaluar la acción de una combinación de antioxidantes, Omega 3, Glucosamina y Condroitín Sulfato en un producto geriátrico\*, sobre dos parámetros sanguíneos y su correlato con la evolución de los síntomas de involución senil observados en el examen clínico.

Se tomaron como indicadores la uremia y la creatininemia.

#### **Material y Métodos:**

El estudio fue realizado sobre una población de 20 perros de más de 9 años que presentaban síntomas de deterioro clínico atribuible a la edad, tales como trastornos de locomoción, deterioro del manto piloso, mal olor, deficiencia cognitiva, consumo excesivo de agua, eliminación de orina aumentada, etc.

Todos los animales estaban vacunados.

Los animales fueron examinados en el consultorio de cada veterinario interviniente y alojados en el domicilio particular de cada uno de los dueños, para asegurarse que no hubiera cambios en la rutina de los pacientes, haciendo hincapié en que no se modificase su alimentación habitual.

Se utilizó como único tratamiento una combinación de antioxidantes, Glucosamina, Condroitín Sulfato y Omega 3 contenidos en un producto geriátrico de venta libre en el mercado veterinario\*, a la dosis recomendada en el prospecto.

## **Diseño del estudio**

Los animales seleccionados por edad, fueron sometidos a un exámen clínico inicial y se procedió a extraer sangre de los mismos para determinar los niveles de urea y creatinina en los laboratorios de confianza de cada profesional interviniente.

Se prescribió la medicación y se les explicó a los propietarios la importancia de no modificar la rutina diaria, sobre todo en lo que respecta a la alimentación y no administrar otros medicamentos durante la prueba.

Todos los casos se evaluaron al comienzo del tratamiento y a los 60 días de iniciado el mismo. En algunos casos también se efectuó un control a los 15 y 30 días, junto con un examen clínico para observar si había correspondencia en la evolución de los síntomas clínicos observados por el veterinario, los parámetros sanguíneos y el estado general según la óptica del propietario.

## **Resultados**

### **1. Sintomatología Clínica**

El conjunto de síntomas iniciales, comunes a la mayoría de los casos en estudio, se pueden resumir en los siguientes:

- Dolores articulares y problemas de movilidad ( 16 casos)
- Constipación (6 casos)
- Aumento de la ingesta de agua y micción, incontinencia urinaria (12 casos).
- Cambios de comportamiento: como confusión, desorientación, menor descanso en la noche, alteración en la convivencia con los humanos, pueden dejar de reconocer amigos o miembros de la familia (15 casos).
- Disminución de adaptación al stress (6 casos)
- Piel y pelaje: aparición de canas, especialmente en el hocico y alrededor de los ojos. Pelaje más fino, hirsuto o con menor brillo. La piel es más fina, menos elástica y por lo tanto más expuesta a lastimaduras (14 casos).

La intensidad de los cuadros clínicos observados se calificaron como:

Leves: 1 (uno)

Moderados: 2 (dos)

Severos: 3 (Tres)

Con este criterio de calificación y al promediar los valores asignados a la sintomatología inicial de cada uno de los 20 casos, se obtuvo un índice de 2,7 .

A los 60 días de tratamiento, la mejoría clínica se manifestó en una mayor movilidad, mejor conexión con el medio ambiente, más interacción con el propietario, disminución del mal olor y mejoramiento del manto piloso, etc.

Con el mismo criterio de calificación, el índice disminuyó a 1,3 al finalizar el período del estudio.

## 2. Parámetros sanguíneos:

**Tabla 1: Uremia - Valores iniciales y finales de la prueba (mg/dl)**

<b>Caso</b>	<b>Inicial</b>	<b>Final</b>	<b>Variación en %</b>
I	173	88	↓49%
II	328	124	↓62%
III	89	27	↓70%
IV	184	38	↓80%
V	160	31	↓80%
VI	75	38	↓50%
VII	102	46	↓55%
VIII	185	38	↓80%
XIX	46	39	↓15%
X	51	46	↓10%
XI	42	36	↓14%
XII	24	24	=
XIII	31	39	26%
XIV	45	37	↓18%
XV	132	190	44%
XVI	43	41	↓5%
XVII	35	30	↓14%
XVIII	28	19	↓32%
XIX	85	49	↓42%
XX	166	104	↓37%
<b>Promedio</b>	<b>101</b>	<b>54</b>	<b>↓46%</b>

**Tabla 2: Creatininemia - Valores iniciales y finales de la prueba (mg/dl)**

<b>Caso</b>	<b>Inicial</b>	<b>Final</b>	<b>Variación en %</b>
I	1,70	1,33	↓22%
II	2,61	1,54	↓41%
III	0,98	0,80	↓18%
IV	2,00	1,10	↓45%
V	1,92	1,30	↓32%
VI	2,67	1,20	↓55%
VII	1,80	1,28	↓29%
VIII	2,20	0,66	↓70%
XIX	0,80	0,70	↓13%
X	1,00	1,10	10%
XI	1,00	0,90	↓10%
XII	0,80	0,90	13%
XIII	0,70	0,80	14%
XIV	0,80	0,80	=
XV	1,80	1,50	↓17%
XVI	1,00	1,10	10%
XVII	0,80	0,70	↓13%
XVIII	0,70	0,80	14%
XIX	1,50	0,97	↓35%
XX	2,42	2,11	↓13%
<b>Promedio</b>	<b>1,46</b>	<b>1,08</b>	<b>↓26%</b>

## **Análisis Estadístico de Uremia y Creatininemia**

Sobre los datos obtenidos se estudió en un primer estadio si los valores de las medias entre el estado inicial (antes del tratamiento) y el estado final (después del tratamiento) difieren estadísticamente, con el fin de determinar si el tratamiento produjo algún cambio en el paciente que lo recibiera. Para esto se realizó la comparación de medias muestrales con una *Prueba t de dos colas* para dos muestras independientes suponiendo varianzas iguales con un nivel de confianza del 95% ( $\alpha = 0.05$ ).

Los resultados fueron los siguientes:

### **Uremia: Hipótesis estadística:**

$H_0$  (hipótesis nula): el valor de la media para la uremia antes del tratamiento no difiere estadísticamente del valor de la media para la uremia luego del tratamiento ( $\mu_0 = \mu_1$ ).

$H_1$  (hipótesis alternativa ó del investigador): caso contrario a  $H_0$  ( $\mu_0 \neq \mu_1$ ).

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

	<i>Variable 1</i>	<i>Variable 2</i>
Media	101,2	54,2
Varianza	6127,431579	1745,431579
Observaciones	20	20
Varianza agrupada	3936,431579	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	38	
Estadístico t	2,36889878	
P(T<=t) una cola	0,011513568	
Valor crítico de t (una cola)	1,685954461	
P(T<=t) dos colas	0,023027137	
Valor crítico de t (dos colas)	2,024394147	

Análisis estadístico realizado con las herramientas estadísticas de Microsoft Excel

Se rechaza  $H_0$ , por tanto vale  $H_1$ , es decir que el tratamiento generó diferencias significativas en el contenido de urea en sangre.

### **Creatininemia: Hipótesis estadística:**

$H_0$  (hipótesis nula): el valor de la media para la creatinina en sangre antes del tratamiento no difiere estadísticamente del valor de la media para la creatinina en sangre luego del tratamiento ( $\mu_0 = \mu_1$ ).

$H_1$  (hipótesis alternativa o del investigador): caso contrario a  $H_0$  ( $\mu_0 \neq \mu_1$ ).

### Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

	Variable 1	Variable 2
Media	1,46	1,0795
Varianza	0,4638	0,130057632
Observaciones	20	20
Varianza agrupada	0,296928816	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	38	
Estadístico t	2,208149574	
P(T<=t) una cola	0,016670618	
Valor crítico de t (una cola)	1,685954461	
P(T<=t) dos colas	0,033341237	
Valor crítico de t (dos colas)	2,024394147	

Análisis estadístico realizado con las herramientas estadísticas de Microsoft Excel

Se rechaza  $H_0$ , por tanto vale  $H_1$ , es decir que el tratamiento generó diferencias significativas en el contenido de creatinina en sangre.

De este primer análisis estadístico puede observarse, para ambos casos (creatininemia y uremia), que las medias difieren estadísticamente entre ellas ( $\mu_0 \neq \mu_1$ ) ya que en la *Prueba t* el estadístico calculado es mayor que el crítico, para un ensayo de dos colas, para ambos tratamientos (estado inicial y estado final).

En otras palabras se puede observar que el tratamiento sí produjo un cambio en la media del contenido de uremia y creatininemia en los pacientes que lo recibieron.

Luego de estudiar y verificar la diferencia entre las medias se calculó el intervalo de confianza de ésta ("error"), con el fin de obtener el rango en el cual podemos afirmar con un 90% de confianza, que se encuentran contenidos los valores.

Intervalo de confianza para la media del contenido de Uremia:

$$P(34,97 \leq \bar{X} \leq 56,33) = 90\%$$

Intervalo de confianza para la media del contenido de Creatininemia:

$$P(0,94 \leq \bar{X} \leq 1,22) = 90\%$$

### **Conclusión Estadística**

El valor normal de uremia en el canino varía entre 20 y 40 mg/dl, y en el felino, entre 20 y 50 mg/dl. Considerando estos valores, del análisis estadístico realizado podemos inferir que en el 90% de los casos el valor de la uremia del paciente que reciba tratamiento quedará contenido dentro del intervalo de confianza calculado para la media, es decir que su valor esperable será el normal. En otros términos 9 de cada 10 animales con valores de uremia por encima del normal lograrán reducir éste hasta alcanzar valores fisiológicos.

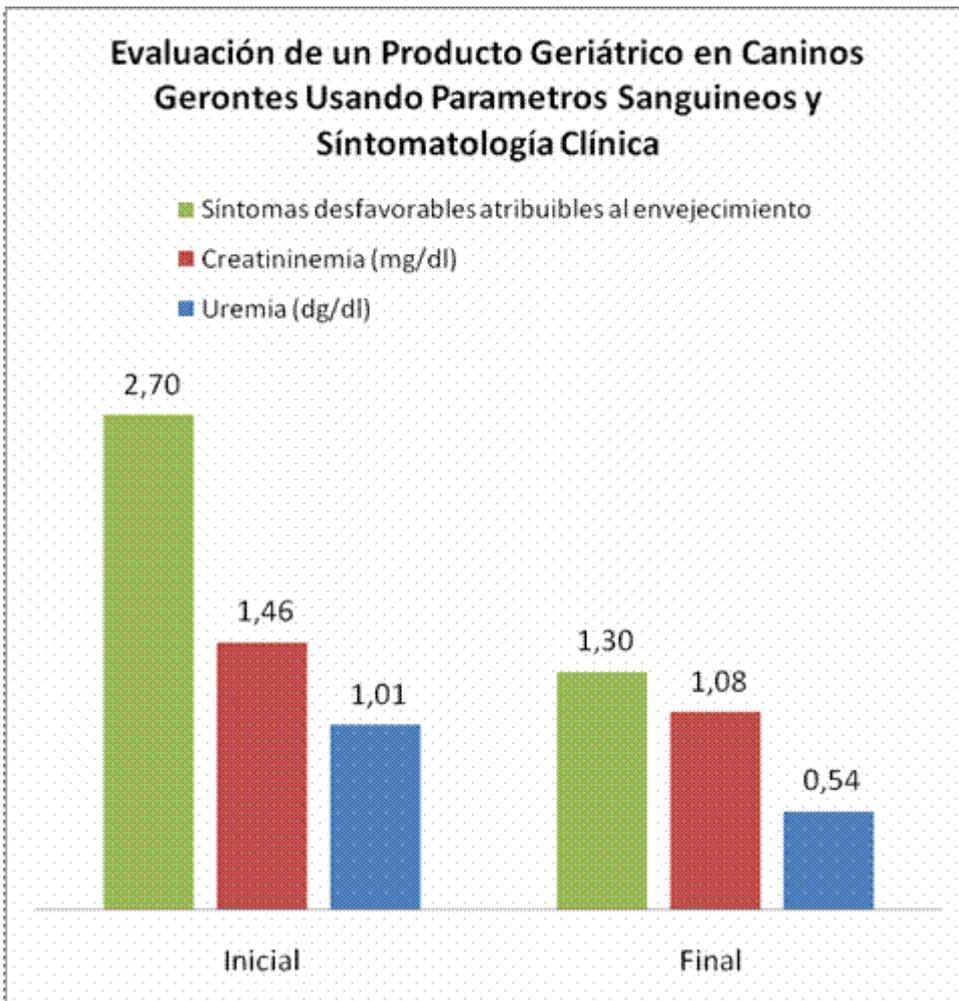
El valor normal de creatininemia en el canino varía entre 0,5 y 1,5 mg/dl, y en el felino, entre 0,5 y 2,0 mg/dl. Considerando estos valores, del análisis estadístico realizado podemos inferir que en el 90% de los casos el valor de la creatininemia del paciente que reciba tratamiento quedará contenido dentro del intervalo de confianza calculado para la media, es decir que su valor esperable será el normal. En otros términos 9 de cada 10 animales con valores de creatinina por encima del normal lograrán reducir éste hasta alcanzar valores fisiológicos.

### **Correlación de la mejoría clínica y los parámetros bioquímicos:**

En la mayoría de los pacientes tratados se observó una disminución de la uremia y creatininemia en consonancia con una mejoría clínica evidente.

Aun en aquellos casos en que los parámetros sanguíneos estudiados no disminuyeron, no se observó un agravamiento de la sintomatología clínica inicial.

### **Gráfico 1:**



### Conclusiones Finales

Teniendo en cuenta que en consonancia con la mejoría clínica se produjo una disminución de los parámetros estudiados, podemos concluir que hay una correlación entre la eficacia clínica del producto y el comportamiento de los valores sanguíneos evaluados.

Esto nos permite abrigar la esperanza de poder contar en un futuro próximo con medicamentos cada vez más específicos para retrasar el deterioro físico provocado por la vejez, agregando calidad de vida a esta etapa de las mascotas.

También este ensayo nos permite confirmar la importancia de considerar como indicadores el aumento o disminución de ciertos parámetros sanguíneos para medir la evolución del deterioro físico de un animal entrado en años.

### Referencias

\* Gerioox. Labyes S.A.

\*\* Modificaciones de los analitos sanguíneos en el perro ovejero alemán provocados por la edad avanzada. Coppo J.A., Coppo N.B.; López López J. J.; Jovánovics L. Selecciones Veterinarias – Vol. 6 N° 6 – 1998 – 540-543