

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA**

“Determinación de valores hematológicos de *Canis familiaris* geriátricos de la ciudad de Trujillo”

Área de Investigación:

Epidemiología y control de enfermedades en animales

Autor:

Br. Rodríguez Ávila, Ángel

Jurado Evaluador:

Presidente: Ramírez Reyes, Raquel Patricia

Secretario: Mendoza Mendocilla, Roxana

Vocal: Campos Huacanjulca, Christian

Asesor:

Huamán Dávila, Angélica María

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3584-2294>

**Trujillo – Perú
2022**

La presente tesis ha sido revisada y aprobada por el siguiente Jurado:



MV. Mg. Raquel Patricia Ramírez Reyes
PRESIDENTE



Mblgo. Mg. Roxana Mendoza Mendocilla
SECRETARIO



MVZ. Mg. Christian Campos Huacanjulca
VOCAL



MV. Mg. Angélica María Huamán Dávila
ASESOR

DEDICATORIA

A mi madre quien con su amor y dedicación y consejos fue el pilar fundamental en la culminación de esta etapa. Y a mi padre quien vive en mis mejores recuerdos y con sus valores inculcados, siempre está presente en cada decisión que he tomado.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por todas las cosas buenas que he vivido durante esta etapa, y sobre todo por ayudarme a vencer las dificultades que se presentaron a lo largo de este camino.

A mi esposa Gabriela y a mi hija Isabel, por tenerme paciencia y ser mi fortaleza para pasar los obstáculos presentados en este camino.

Al Dr. Wilson Castillo, a quien considero un amigo; por los buenos consejos y enseñanzas brindados durante esta etapa de mi vida.

A la Dra. Angélica Huamán, mi asesora y amiga. Por la paciencia y ayuda brindada durante la elaboración de este trabajo, sin su guía esto no sería posible.

ÍNDICE

	Pág.
CARÁTULA	i
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE	v
ÍNDICE DE FIGURAS	¡Error! Marcador no definido.
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA	3
2.1. Geriatría en caninos	3
2.2. Hemograma como ayuda diagnóstica	4
2.2.1. Variables	4
2.2.2. Técnicas	10
2.2.3. Uso clínico	11
2.3. Alteraciones de variables sanguíneas en canes geriátricos	12
2.3.1. Serie roja	13
2.3.2. Serie blanca	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS	33
IV. RESULTADOS	36
V. DISCUSIÓN	39
VI. CONCLUSIONES	44
VII. RECOMENDACIONES	45
VIII. BIBLIOGRAFÍA	46
IX. ANEXOS	55

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Valores hallados en la serie blanca de caninos geriátricos	09
Cuadro 2. Valores obtenidos de parámetros de la serie roja de canes geriátricos	19
Cuadro 3. Valores obtenidos de parámetros de la serie blanca de canes geriátricos	20
Cuadro 4. Valores obtenidos en la serie plaquetaria de canes geriatras	25

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Consentimiento informado de toma de muestra	53
Anexo 2. Obtención directa por vía vena cefálica	54

RESUMEN

En el presente estudio, con el objetivo de determinar los valores hematológicos en pacientes caninos geriátricos de Trujillo, se tomaron como muestra 78 canes, determinados mediante la fórmula estadística para una población desconocida; que se encontraban dentro de los siguientes criterios de inclusión: de 7 años de edad a más, de cualquier raza, sexo y clínicamente sanos. Previo consentimiento informado, se recolectó la información de los canes, usando hojas de registro clínico, procediendo a tomarse la muestra de sangre, ser analizadas, mediante el analizador hematológico veterinaria Hemaray 51 vet, marca Rayto, con 5 diferenciales; y el resultado fue comparado con valores de referencia en adultos. De acuerdo a los resultados, en la serie roja, los valores de eritrocitos, hemoglobina y HCM fueron significativamente diferentes ($p < 0.05$) a la media del valor teórico adulto, mostrando valores menores. En la serie blanca, las variables de leucocitos totales, neutrófilos segmentados, eosinófilos y linfocitos fueron menores a la media de los valores teóricos adultos, y los promedios de monocitos, neutrófilos abastados y basófilos, mayores; siendo significativamente diferentes ($p < 0.05$) con respecto a la media del valor teórico adulto, los promedios de leucocitos totales, linfocitos y basófilos; y en la serie plaquetaria fueron menores a los valores de referencia en adultos, sin diferencia significativa ($p > 0.05$). Se concluye que los valores hematológicos en pacientes caninos geriátricos difieren de los del adulto promedio.

ABSTRACT

In the present study, with the objective of determining the hematological values in geriatric canine patients from Trujillo, 78 dogs were taken as a sample that met the following inclusion criteria: 7 years of age or older, of any race, sex and clinically healthy. Previous authorization of the owners, the information of the dogs was collected, using clinical record sheets, proceeding to take the blood sample, be analyzed and the result was compared with reference values in adults. According to the results, in the red series, the values of erythrocytes, hemoglobin and MCH were significantly different ($p < 0.05$) from the mean of the adult theoretical value, showing lower values; in the white series, the variables of total leukocytes, segmented neutrophils, eosinophils, and lymphocytes were lower than the mean of the adult theoretical values, and the averages of monocytes, rod-shaped neutrophils, and basophils were higher; although they only turned out to be significantly different ($p < 0.05$) with respect to the mean of the adult theoretical value, the means of total leukocytes, lymphocytes and basophils; and in the platelet series they were lower than the reference values in adults, without significant difference ($p > 0.05$). It is concluded that the hematological values in geriatric canine patients differ from those of the average adult.

I. INTRODUCCIÓN

La medicina clínica de animales menores, abarca diferentes especies, dentro de ellas, hay factores importantes que deben tenerse en cuenta para el diagnóstico correcto de las enfermedades, o la prevención, dado el caso. Uno de estos factores es la edad, en este caso los pacientes cachorros y geriátricos, son los que requieren una atención más especializada, y un estudio más a fondo de su situación, por los cambios generados en su organismo,

Se considera que un paciente canino es geriátrico a partir de los 7 años de edad, independiente del tamaño o raza. A esta edad, propio de la inmunosenescencia, el organismo empieza a presentar cambios fisiológicos, que pueden confundirse con patológicos (Inoue et al., 2018). Es por ello, que una de las estrategias principales para la detección temprana de problemas médicos en estos pacientes, son los exámenes de laboratorio; dentro de estos, se han reportado cambios en los patrones de la serie sanguíneo y bioquímico, y que pueden no relacionarse a un aspecto patológico. En la actualidad no hay estudios completamente concluyentes y aún queda la interrogante de si los rangos de referencia usados en caninos son aplicables a pacientes geriátricos o hay variaciones que deben ser consideradas para llegar a un diagnóstico fiable.

El hemograma es el examen de laboratorio de mayor uso para la evaluación patológica en el canino, por lo que se hace necesario disponer de valores referenciales adecuados para interpretar correctamente los resultados; y así, obtener una conclusión válida. Para interpretar y utilizar adecuadamente el hemograma es indispensable conocer los valores de referencia de las diferentes células sanguíneas, cuyos niveles están condicionados por las características propias de la población objeto como sexo, edad, raza, el tipo de producción, la altitud, el clima, la calidad de nutrición, el balance hídrico, el volumen sanguíneo, los estados de actividad muscular, la temperatura ambiental, el estado fisiológico o el estrés (Lawrence et al., 2013).

De todos estos factores, uno de los menos tomados en cuenta, es la edad, debido a que en la mayoría de los centros veterinarios se usan los valores referenciales de un paciente adulto en general, y no se tiene en cuenta que, en pacientes adultos mayores, estos valores pueden cambiar (Schnelle y Barger, 2012).

En los canes geriátricos, los rangos hematológicos según la edad no han sido documentados con exactitud (Harper et al., 2003). Para interpretar el leucograma de pacientes geriatras, es importante tener en cuenta que se ha demostrado que, en esta etapa de vida, existe una estimulación constante del sistema inmune, generando una inflamación crónica (Alexander et al., 2017) y disminuye la capacidad del organismo de responder ante el estrés o infecciones. Las alteraciones más reportadas en estos pacientes son la leucopenia, la cual se presenta de manera normal conforme avanza la edad del animal debido a la inmunosenescencia (Strasser, 1993); neutropenia, generalmente causada por alteraciones en la granulopoyesis; neutrofilia, relacionada con un exceso de cortisol en sangre (Schnelle y Barger, 2012)

A pesar de la importancia que representa el hemograma, como una herramienta de apoyo diagnóstico, no se cuenta, hasta el momento en nuestra región, con estudios acerca de los valores de referencia del hemograma en perros geriátricos sanos, por ello, el presente trabajo tiene como objetivo establecer los valores de referencia del hemograma en perros clínicamente sanos, atendidos en centros veterinarios de Trujillo.

II. REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA

2.1. Geriátría en caninos

El envejecimiento se define como un proceso fisiológico padecido por muchos organismos vivos, en el cual se ven disminuidas diversas funciones biológicas y celulares de forma gradual, entre estas, la homeostasis, y esto genera predisposición a desencadenar patologías en el paciente (Bana y Cabreiro, 2019).

Según Epstein et al. (2005), ya que hay diversos factores que intervienen en el proceso de envejecimiento (raza y tamaño), y estos tienen un impacto individual, es difícil determinar la edad para que a un canino se le considere geronte. Joubert (2007) menciona que los perros de mayor tamaño llegan a la ancianidad de forma más precoz, aunque generalmente se considera ancianos a los canes entre los 7 y 10 años, pese a que el promedio de vida es de 13.7 años (Inoue et al., 2018). Se considera que el número de perros geriátricos ha incrementado a lo largo del tiempo y en referencia, la American Veterinary Medical Association (2007), citada por Bellows et al. (2015), determinó que del 30 al 40% de perros en EE.UU. superaban los 7 años de vida y, del mismo modo, la AVMA (2018) menciona que el 48% de canes tenían más de 6 años.

Los autores Landsber et al. (2011) mencionan que en perros gerontes, se aprecian alteraciones comportamentales, siendo a veces los signos iniciales o excepcionales; por otro lado, manifiestan deterioro cognitivo, dolor, y enfermedades, considerando que, en este periodo de vida, las alteraciones o cambios no son equivalentes a patologías ocultas (Salvin et al., 2011). Por esta razón, se aconseja que, las revisiones médicas y exámenes complementarios en este tipo de pacientes se ejecuten de forma semestral, aunque también se recomienda reducir este periodo a 4 meses, quedando a juicio del veterinario (Epstein et al., 2005 y Davies, 2016).

Bellows et al. (2015) indican que en dichas revisiones es importante la valoración del comportamiento y los diversos sistemas, tales como el motor (fuerza

muscular, movilidad, desplazamiento), tegumentario (piel y condición del manto), digestivo (salud oral), visual (agudeza), auditivo y olfativo. Asimismo, se deben incluir pruebas de laboratorio que permitan llegar a un diagnóstico preciso y temprano, tales como el hemograma o bioquímica, para así poder brindar un manejo óptimo ante el desarrollo de alguna patología (Metzger y Rebar, 2012 y Kaeberlei et al., 2016).

2.2. Hemograma como ayuda diagnóstica

Esta herramienta es considerada uno de los más útiles y frecuentemente realizados en la medicina veterinaria, ya que permite evaluar el sistema hematopoyético (Weiss y Wardrop, 2010 y Thrall et al., 2012), pues mide las células presentes en la sangre, de forma cualitativa (tamaño y morfología) y cuantitativa (número de elementos absolutos y porcentajes) (Rebar, 2003). Dentro de estos elementos analizados encontramos los glóbulos rojos, glóbulos blancos y las plaquetas, pero esta prueba también brinda otros parámetros como los índices de eritrocitos, leucocitarios y plaquetarios (Thrall et al., 2012).

2.2.1. Variables

Harvey (2012) menciona que los glóbulos rojos conforman la serie más abundante del hemograma, representando el 25 al 50% del volumen de sangre, seguido de las plaquetas y, finalmente, los glóbulos blancos, donde los neutrófilos se encuentran en mayor abundancia en carnívoros, aunque el número es influenciado según la especie.

2.2.1.1. Serie roja

Sacristán (2018) menciona que está conformada por las células que predominan la sangre, es decir, los glóbulos rojos o eritrocitos, los cuales contienen hemoglobina (Hb). Estos tienen diversas funciones, entre estas se encuentran el transporte de O₂ de los pulmones a los tejidos y CO₂ en dirección contraria en forma

de NaHCO_3 , y regular el pH sanguíneo gracias a la Hb que tiene función buffer (Sacristán, 2018).

Según Reagan et al. (1999), esta línea celular proviene, sobre todo, de la médula ósea, pero en altos requerimientos del organismo, se originan de órganos extra medulares (hígado, bazo, etc). Este proceso de producción, llamado eritropoyesis, que es estimulado por la eritropoyetina, dura entre 5 a 7 días (Rebar, 2003), siendo la vida media de los hematíes de entre 100 a 120 días (Papasouliotis y Murphy, 2021).

Estas células tienen forma discoidal bicóncava y son anucleadas; por ende, denotan una región central pálida, pero son rojizos en la periferia por el contenido de Hb (Reagan et al., 1999 y Cunningham y Klein, 2014). Se sabe que el diámetro de los hematíes es de $7 \mu\text{m}$ (Papasouliotis y Murphy, 2021), pero este tamaño varía por influencia racial; por ejemplo, los poodles muestran macrocitosis fisiológica, pero contrario a lo anterior mencionado, los Akita y Shiba presentan microcitosis muy frecuentemente (Dell'Osa y Jaensch, 2016 y Aniolek et al., 2017).

Jahr et al. (2019) mencionan que los valores de referencia de los glóbulos rojos están entre 5.1 y $8.5 \text{ M}/\mu\text{L}$, los cuales pueden verse mermados por anemias (regenerativas o no regenerativas) o, por el contrario, puede presentarse eritrocitosis (absoluta en policitemia vera o relativa), por deshidratación (López y Mesa, 2015). Por otra parte, los valores referenciales de hemoglobina (Hb) en perros es de entre 12 a 18 g/dL , cuyos valores se verán reducidos por anemias y hemólisis, y de forma contraria, hay aumento en deshidratación o lipemias (Bush, 1999 y Sacristán, 2018).

Respecto a los índices eritrocitarios, Cunningham y Klein (2014) sostienen que el hematocrito (HCT) indica la porción de células que constituyen la sangre (Fish et al., 2019), el cual, similar a los hematíes y hemoglobina, disminuye en anemias pero también por una incorrecta recolección de muestra sanguínea (toma en

jeringas y traspaso a tubos de muestra); contrario a esto, aumenta en deshidratación, policitemia absoluta y estadías en altura (Bush, 1999 y Harvey, 2012).

Rebar (2003) menciona otro índice, el volumen corpuscular medio (VCM), que nos permite conocer el tamaño de los hematíes; los valores de referencia se encuentran entre los 60 y 75 fl. En relación, los glóbulos rojos inmaduros que se presentan en anemias de tipo regenerativa generan macrocitosis, es decir, el aumento de este parámetro, y en anemias deficientes de Fe o arregenerativas, que muestran una falla funcional de la médula ósea, se observan microcitosis (Weiss y Wardrop, 2010 y Harvey, 2012).

Otros parámetros son la hemoglobina corpuscular media (HCM) que indica la cantidad de esta hemoproteína por glóbulo rojo, cuyos valores de referencia en perros están entre 20.5 a 24.8 pg y se hallan dividiendo el nivel de hemoglobina con el conteo de eritrocitos, pero no es de utilidad clínica debido a la anisocitosis (Cunningham y Klein, 2014 y Kritsepi-Konstantinou y Oikonomidis, 2016), y, por otro lado, la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), que constituye la cantidad de Hb por dL de sangre, cuya fórmula es hemoglobina entre el hematocrito (Cunningham y Klein, 2014), que incrementa por aglutinación y hemólisis, y, se reduce en anemias regenerativas (Rebar, 2003 y Thrall et al., 2012).

Existen más índices, como por ejemplo la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW), que indica los cambios en el tamaño de los eritrocitos, cuyo aumento se denomina anisocitosis, visto en anemias. Los valores de referencia están entre 12 y 13.2% (Thrall et al., 2012 y Kritsepi-Konstantinou y Oikonomidis, 2016). Finalmente, está el recuento de reticulocitos, los cuáles son glóbulos rojos inmaduros que entran a la circulación en anemias regenerativas; los rangos referenciales de este parámetro son de entre 0.1 y 1.5%; en casos de reducción de hematíes y reticulocitos, indicaría una probable anemia arregenerativa (Weiss y Wardrop, 2010 y Kritsepi-Konstantinou y Oikonomidis, 2016).

2.1.1.2. Serie blanca

Según Tizard (2018), esta serie está constituida por los leucocitos, de tipo granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y agranulocitos (monocitos y linfocitos), que forman parte del sistema inmunitario, ya que brindan defensa ante microorganismos patógenos presentes en el ambiente (bacterias, hongos, virus, etc) (Sacristán, 2018 y Tizard, 2018). Weiss y Wardrop (2010) mencionan que el rango de referencia de estos es de 6000 a 17500 / μ L.

Dentro de los granulocitos se encuentran los neutrófilos, cuya función principal es ser primera línea de defensa, además de fagocitar, eliminar patógenos, generar citotoxicidad y ser antitumorales. Tienen citoplasma granulado y núcleo multilobulado, aunque los neutrófilos en banda suelen ser bilobulados, además de que su diámetro es de 10 – 20 μ m (Núñez y Bouda, 2007; Tizard, 2018 y Papasouliotis y Murphy, 2021). Para Weiss y Wardrop (2010), sus valores de referencia van de entre los 300 a 11500 / μ L y, de los neutrófilos abastionados, varían entre 0 – 300 / μ L.

Su incremento, o neutrofilia, se manifiesta en infecciones, inflamaciones, estrés o excitabilidad por estimulación de la epinefrina y norepinefrina; contrario a esto, su reducción o neutropenia, se da a causa de déficit de producción, mayor secuestro de estos por anafilaxia o destrucción celular en patologías infecciosas o por inducción de fármacos (Harvey, 2012 y López y Mesa, 2015). Si los neutrófilos en banda circulantes aumentan, se le llama desviación izquierda, que evidencia capacidad de regeneración de la médula; no obstante, si hay desviación izquierda sin neutrofilia, podría sugerir una alteración en la médula ósea (Weiss y Wardrop, 2010).

Respecto a los eosinófilos, tienen papel en reacciones alérgicas y mediadas por complejos inmunes, así como protección antiparasitaria (Thrall et al., 2012 y Kritsepi-Konstantinou y Oikonomidis, 2016). Suelen ser del mismo tamaño que los neutrófilos o ligeramente más grandes, con núcleo multilobulado (2 – 3 lóbulos), con citoplasma granulado rojizo-anaranjado, con diámetro de 10 a 15 μ m

(Papasouliotis y Murphy, 2021 y Reagan et al., 1999). Su disminución o eosinopenia es causado por la aplicación de corticoides o periodos de estrés y su aumento o eosinofilia se debe a parasitosis, neoplasias (mastocitomas o linfomas) y reacciones de hipersensibilidad (Nelson y Couto, 2000).

Los basófilos, que son los menos presentes en la circulación sanguínea, tienen gránulos grandes e intracelulares de heparina e histamina que se colorean de violeta oscuro, poseen núcleo irregular que puede ser multilobulado o bilobulado; asimismo, estos tienen de 10 a 15 μm de diámetro con rangos referenciales de 0 a 100 μL (Weiss y Wardrop, 2010; Sacristán, 2018; Tizard, 2018 y Papasouliotis y Murphy, 2021). Su incremento se denomina basofilia y puede observarse en dirofilariasis, neoplasias (mastocitomas) y reacciones de hipersensibilidad; por otro lado, la basopenia no tiene relevancia clínica, pues se puede encontrar con frecuencia en perros sanos (Núñez y Bouda, 2007 y Weiss y Wardrop, 2010).

Dentro de los glóbulos blancos no granulados se encuentran los linfocitos, que conforman el 2do tipo celular predominante en la sangre, tienen múltiples roles y se dividen en 3 categorías. Las células B generan respuesta humoral mediante células plasmáticas que generan anticuerpos; las células T aportan inmunidad celular y citotoxicidad y, las células natural killer (NK) destruyen células tumorales o infectadas sin una presentación o estimulación anterior (Reagan et al., 1999; Harvey, 2012 y Tizard, 2018).

En relación, estos tienen entre 9 y 12 μm de diámetro, poseen núcleo redondo, excéntrico y prominente (Rebar, 2003, y sus valores referenciales se encuentran entre 1000 a 4800 μL (Weiss y Wardrop, 2010). Nelson y Couto (2000) mencionan que su reducción, o linfopenia, se genera por estrés o inducida por corticoides aplicados o por enfermedades que mantengan los niveles de esta hormona elevados en el organismo; por el contrario, el aumento o linfocitosis se ve frecuentemente en infecciones sistémicas como erliquiosos en etapa crónica, leucemias linfocíticas crónicas, hipoadrenocorticismos o post vacunaciones.

Finalmente, otros agranulocitos son los monocitos, los cuales fagocitan, liberan mediadores de inflamación y modifican antígenos (Renar, 2003); estos permanecen en la sangre de 10 a 20 horas, antes de alcanzar tejidos y convertirse en macrófagos (Sacristán, 2018). Estos poseen un gran núcleo arriñonado y tienen de 15 a 20 μm de diámetro (Reagan et al., 1999). Los autores Weiss y Wardrop (2010) mencionan que los valores de referencia van desde 150 – 1350 $/\mu\text{L}$ y explican que el aumento de este tipo celular se denomina monocitosis y es poco frecuente en perros, aunque las excepciones se deben a patologías crónicas o estrés; y su disminución o monocitopenia puede generarse por inflamación aguda y endotoxemias.

2.2.1.3. Serie plaquetaria

Gracias a la trombopoyesis, los trombocitos se originan desde los megacariocitos (Sacristán, 2018). Estas células permiten la formación del tapón plaquetario y la activación de la cascada de coagulación; asimismo, secretan cofactores que participan en la conformación del coágulo y en la retracción de este por efecto de los receptores plaquetarios (Rebar, 2003; Weiss y Wardrop, 2010 y Thrall et al., 2012). Su vida media es de 4 a 6 días en el torrente sanguíneo, aunque factores como la esplenectomía, pueden variar este promedio, aumentándolo a 8 días aproximadamente (Harvey, 2012). Por otro lado, morfológicamente son similares a un disco irregular anucleado, con 2 a 3 μm de diámetro, con citoplasma levemente basófilo y con granulaciones violetas (Sacristan, 2018 y Papasouliotis y Murphy, 2021).

Sacristan (2018) menciona que sus rangos de referencia están entre los 200 a 600 $\times 10^3/\mu\text{L}$, pero Jahr et al. (2019) por su lado dicen que puede ir entre 150 - 500 $\times 10^3/\mu\text{L}$. Dentro de los índices plaquetarios encontramos al volumen plaquetario medio (VPM), que hace referencia al tamaño de los trombocitos, cuyos rangos son de 12.54 a 14 fl y si aumenta, es a causa de hipertiroidismo o patologías mieloproliferativas (Weiss y Wardrop, 2010 y Ferreira et al., 2009).

Souza et al. (2016) y Ferreira et al. (2009) también mencionan a la amplitud de distribución plaquetaria (PDW), cuyos valores normales van entre los 19.85 a 20.48 y se ve incrementada en trombocitopenias, siendo un parámetro más preciso que el volumen plaquetario medio. Finalmente, se considera al plaquetocrito (PCT), que es el volumen de plaquetas presentes en sangre y cuyo valor de referencia se encuentra entre 0.1 a 0.6%, viéndose reducido a causa de endotoxemias y trombocitopenias (Bossa-Miranda et al., 2012; Weiss y Wardrop, 2010).

2.2.2. Técnicas

Los autores Arauz et al. (2020) señalan que existen técnicas tradicionales para la realización del hemograma, tal como la cámara de Neubauer o hemocitómetro, que es un portaobjetos con líneas dispuestas de forma horizontal y vertical formando cuadrados, que son puntos de partida para el conteo que se hace dentro de determinadas regiones (se cuentan células dentro del área o en los bordes) (Barbedo, 2013 y Bastida, 2013).

Para el conteo de hematíes, la sangre debe recolectarse en tubos con EDTA y con una pipeta Thoma, la cual se llena de esta muestra hasta la división marcada de 0.5 y se realiza el mismo procedimiento de llenado con el líquido diluyente de Gower, hasta alcanzar la división marcada de 101, obteniendo una dilución de 1:200. Después, se coloca la mezcla en la cámara para contar los eritrocitos que se encuentren en los ochenta cuadrados del centro y se realiza en forma de zigzag (Arauz et al., 2020 y Rivadeneyra et al., 2020).

Por otro lado, Rivadeneyra et al. (2020) dice que la contabilización de los leucocitos es parecida al de los glóbulos rojos, con la diferencia en que la dilución es en proporción 1:20, se usa el líquido Turk y se realiza el conteo en los cuatro cuadrados ubicados en los ángulos de la cámara.

No obstante, Arauz et al. (2020) mencionan que el análisis de hemograma también se ejecuta de forma automática con analizadores hematológicos. Con frecuencia se utiliza los contadores celulares por impedancia eléctrica, pues dentro de la máquina, la muestra sanguínea se diluye con solución isotónica y es transportada por un foramen reducido; al darse esto, las células generan cambios de resistencia eléctrica que es detectada (Pastor, 2003 y Nieto, 2016). No obstante, hay analizadores por citometría de flujo que permiten evaluar, de forma física y química y de manera individual cada célula, mediante el uso de anticuerpos monoclonales que se unen a fluorocromos (Marsán et al., 2015).

Para asegurar la confiabilidad de los equipos mediante el cumplimiento de los controles de calidad y análisis de su precisión, hubo estudios sobre algunos analizadores de hematología veterinaria como ADVIA 120 Hematology System, Sysmex XN-V y Mindray BC-5000Vet, con el fin de determinar si había variaciones entre sus mediciones y también se contrastaron con la evaluación del hemograma manual, dando resultados satisfactorios (Vanyo et al., 2017; Thongsahuan et al., 2019 y Grebert et al., 2020).

2.2.3. Uso clínico

El hemograma es un examen importante si se desea evaluar la salud de animales gerontes, ya que al analizar de forma cuantitativa y cualitativa las células sanguíneas, permite direccionar los diagnósticos presuntivos y brindar un pronóstico a cada paciente, pues dichas células sanguíneas están encargadas de diversas funciones (Rebar, 2003; Resende et al., 2019 y Bernardes et al., 2020).

Por un lado, si esta prueba es realizada como control rutinario y es correctamente interpretada, se pueden hallar enfermedades en estado subclínico en pacientes asintomáticos (Arauz et al., 2020). Sin embargo, en los que presenten signos clínicos, tales como las anemias, la aplicación de esta herramienta permite clasificar

su tipo (regenerativo o arregenerativo) y según el criterio del veterinario, se solicitarán más exámenes (Nelson y Couto, 2000).

2.3. Alteraciones de variables sanguíneas en canes geriátricos

A diferencia de perros adultos, en quienes no se encuentran alteraciones marcadas, los geriátricos, por el mismo proceso de envejecimiento a partir de los 7 años, si muestran cambios notorios, que a su vez varían por factores como raza y tamaño (Epstein et al., 2005; Joubert, 2007 y Radakovich et al., 2017). Es así que entender cómo es que el envejecimiento afecta biológicamente los resultados de los exámenes de rutina, como hemograma y bioquímica, se vuelve determinante, sobre todo en la detección de enfermedades de manera acertada (Radakovich et al., 2017), pues dependiente de esto se evalúa a qué tipo de procedimientos se puede someter o qué tipo de fármacos se les puede administrar a los canes gerontes (Joubert, 2007).

Los valores de la serie roja en el hemograma de caninos gerontes no se han estudiado a profundidad, y es por esta razón que algunos médicos consideran que este tipo de exámenes no son netamente necesarios realizarlos de forma rutinaria, ya que es difícil encontrar alteraciones; pero otros profesionales sí los consideran importantes (Joubert, 2007 y Davies, 2016). Por ejemplo, es frecuente ver anemias no regenerativas, asociadas al déficit de producción de eritropoyetina por falla renal, que reduce la eritropoyesis, y también es usual hallar niveles bajos de hemoglobina, asociados a deficiencia nutricional de hierro (Lowseth et al., 1990; Harper et al., 2003 y Radakovich et al., 2017).

Por otro lado, ya que en este periodo de vida hay una inmunoestimulación constante que provoca inflamación crónica, que incapacita de respuesta ante estrés o infecciones, la evaluación del leucograma debe ser cuidadosa (Alexander et al., 2017). Es frecuente observar leucopenia gracias a la inmunosenescencia (Strasser. 1993), neutrofilia por hipercortisolemia, por lo que se recomienda descartar hipercortisolismo o enfermedad de Cushing, frecuente en gerontes (Davis et al., 1991 citado por Breheny

et al., 2020) o neutropenia por falla en la granulopoyesis (Schnelle y Barger, 2012). En referencia a los monocitos, hay monocitosis por patologías crónicas que afectan a los pacientes gerontes (Lawrence et al., 2013). Por todo esto, es vital que se establezcan valores referenciales hematológicos en perros ancianos (Strasser et al., 1993).

2.3.1. Serie roja

Es común hallar valores bajos, ya que la eritropoyesis se ve afectada por la deficiente producción de eritropoyetina a causa de alteraciones renales (Lowseth et al., 1990; Bartges, 2012 y Zadrazil y Horak, 2015) que son comunes en perros que superan los 9.5 años (Rudinsky et al., 2018). La mayoría de parámetros eritrocitarios se ven disminuidos (eritrocitos, Hb, Hto, VCM) (Strasser et al., 1993; Harper et al., 2003 y Radakovich et al., 2017), aunque el RDW se ha visto algunas veces incrementado (Radakovich et al., 2017 y Resende et al., 2019).

Se afirma que los animales ancianos pierden un 20% de agua corporal y por ende hay un ligero porcentaje de deshidratación, a consecuencia de disminución del agua intracelular, enlentecimiento de procesos metabólicos y pérdida de función de túbulos renales, provocando así una policitemia relativa por reducción del plasma (Lowseth et al., 1990; Strasser et al., 1993 y Pinches, 2006), aunque no hay estudios que aseguren esta alteración en perros ancianos (Mithoowani et al., 2020)

Lowseth et al. (1990), determinó valores de $4.8 (\times 10^6 /\mu\text{l})$ en eritrocitos, 11.5 g/dl de hemoglobina y 32% de hematocrito, observándose una disminución del conteo de hematíes (Bartges, 2012), hemoglobina por posible déficit nutricional de Fe que uno de los principales factores generadores de anemia en gerontes o eritropoyesis ausente de este mineral (Radakovich et al., 2017) y, finalmente, disminución de la RDW, que contrario a lo que mencionan Radakovich et al. (2017) y Resende et al. (2019), se puede ver disminuida también por baja producción de eritropoyetina (Tang y Katz, 2006 citado por Resende et al., 2019). Es así que se puede determinar que muchas de estas alteraciones son consecuencia de fallas renales.

2.3.2 . Serie blanca

En investigaciones realizada en ratones se concluyó que su sistema inmunitario sufre alteraciones y daños a partir del año y medio de vida, lo que equivale en caninos a 6 o 7 años de vida; no obstante, esto podría no ser fiable (Strasser, et al., 2000). Como ya se hizo referencia, la inmuoestimulación crónica hace que se desencadene inflamación e incapacita al cuerpo de ejercer respuesta ante estrés o infecciones; por ende, es fundamental realizar exámenes para hallar alteraciones leucocitarias vistas comúnmente en geriátricos (Strasser, 1993 y Alexander et al., 2017). Los linfocitos con frecuencia se ven disminuidos, aunque se han reportado linfocitosis por linfocitos atípicos o normales, que sugerirían enfermedades linfoproliferativas ocultas (Strasser et al., 2000 y Metzgar y Rebar, 2012).

Autores evidencian los cambios más frecuentes en el leucograma de caninos ancianos, donde se incluye leucopenia por inmunosenescencia sin relevancia clínica (Radakovich et al., 2017), leucocitosis por infecciones, neutrofilia con desviación izquierda secundaria a mayor consumo tisular de estas células o procesos inflamatorios (Metzgar y Rebar, 2012), bajos neutrófilos segmentados por daño en el proceso de granulopoyesis o inflamación localizada y de curso agudo (Schnelle y Barger, 2012), neutrofilia por aumento de cortisol en sangre (Davis et al., 1991 citado por Breheny et al., 2020) y monocitosis, que indica procesos inflamatorios normalmente vistos en esta etapa o por hipercortisolismo (Lawrence et al., 2013 y Metzgar y Rebar, 2012) (Cuadro 3).

Cuadro 1. Valores hallados en la serie blanca de caninos geriátricos

Variable	Valor hallado	Autor
Leucocitos (/μl)	3430	Willems et al. (2016)
	22270	
	5981	Strasser et al. (2000)
	5200	Harper et al. (2003)
	4700	Lowseth et al. (1990)
	5800	
Neutrófilos en banda(/μl)	694	Resende et al. (2019)
	394	Strasser et al. (2000)
Neutrófilos segmentados(/μl)	10526	Resende et al. (2019)
	2559	Lowseth et al. (1990)
	10750	
Monocitos(/μl)	1502	Lowseth et al. (1990)

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de investigación

La investigación se llevó a cabo en la ciudad de Trujillo, La Libertad. Posee un clima templado con pocas lluvias y temperatura moderada que oscila entre 14°C y 30°C anualmente, con promedio de 18 °C. El procesamiento de las muestras para el diagnóstico fue realizado en el laboratorio de la veterinaria “Family vet” en El Porvenir.

3.2. Tamaño de muestra

Para determinar el tamaño de muestra de caninos se aplicó la fórmula estadística para una población desconocida:

$$n = \frac{Z\alpha^2 pq}{E^2}$$

Donde:

Z α : 1.645 (Coeficiente de seguridad de 90%)

p (proporción esperada): 0.168 de un estudio de anterior en Colombia (Flores y Solano, 2019)

q (proporción no esperada): 1 – p = 0.832

E: Precisión (7% = 0.07)

Se obtuvo una muestra de 78 caninos, que deberán cumplir algunos de criterios de inclusión.

3.2.1 Criterios de inclusión

Perros (*Canis familiaris*), de 7 años a más, clínicamente sanos y cuyos propietarios hayan firmado el consentimiento informado (Anexo 1).

3.2.2. Criterios de exclusión

Perros (*Canis familiaris*) geriátricos, que:

- Hayan sido vacunados antes de tomar la muestra de sangre, o en los siete días previos
- Durante la toma de muestra se haya generado estrés o excitación en el paciente.
- Hayan recibido tratamiento farmacológico dentro de los quince días previos.

3.3. Variable dependiente

Valores Hematológicos: Serie Roja, Serie Blanca, Serie Plaquetaria

3.4. Procedimiento del estudio

3.4.1. Recolección de datos

Previa autorización de los dueños, se recolectó la información de los canes, usando hojas de registro clínico, sobre: sexo, edad, raza, peso.

3.4.2. Toma de muestra

La técnica que se utilizó será la obtención de sangre directa vía vena cefálica (Campos, 2018) (Anexo 2).

3.4.3. Traslado de la muestra

Las muestras serán transportadas en un cooler con empaques de gel líquido congelado para mantenerlas en una temperatura adecuada (5-6°C), posteriormente se colocarán en gradillas para no tener contacto directo con el hielo y mantener una posición vertical. Además, deberán ser procesadas antes de las 12 horas de su colección, con la finalidad de evitar alteraciones en las series sanguíneas (Franco, 2017 citado por Campos, 2018).

3.4.4. Técnica de hemograma

Procedimiento automatizado

Se utilizó el analizador hematológico veterinaria Hemaray 51 vet, marca Rayto, con 5 diferenciales:

- Contadores de impedancia mediante corriente directa y enfoque hidrodinámico, para eritrocitos, leucocitos y plaquetas.
- Fotométrico, mediante el uso de Lauril sulfato de sodio libre de cianuro, para la valorización de la hemoglobina.

Se realizó la calibración del equipo cada 500 muestras o cada 6 meses de uso, con sangre standard.

3.5. Procesamiento y análisis estadístico de datos

Toda la información recolectada fue digitalizada en una base de datos (Microsoft Excel). Los datos fueron analizados mediante la prueba de T para una media, utilizando el programa Infostat.

IV. RESULTADOS

4.1. Serie Roja

En el cuadro 2, se puede observar que los valores de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y HCM, fueron significativamente diferentes ($p < 0.05$) a la media del valor teórico adulto (Universidade Federal de Viçosa, 2010), encontrándose todos a niveles menores que el nivel promedio de referencia.

Cuadro 2. Valores obtenidos de parámetros de la serie roja de canes geriátricos

Variable	Media	D.E.	IC (95)		Valor p	Valor Teórico Adulto ¹
			LI	LS		Media
Eritrocitos ($10^6/\mu\text{l}$)	6.54	1.11	6.25	6.83	0.0027	7
Hemoglobina (g/dl)	12.92	2.31	12.31	13.52	<0.0001	15
Hematocrito (%)	39.81	6.50	38.11	41.52	<0.0001	46
VCM (fl)	68.00	4.58	66.80	69.21	0.1010	67
HCM	20.65	3.84	19.64	21.66	0.0098	22
CHCM (%)	32.09	3.52	31.17	33.02	0.0539	33

¹. Universidade Federal de Viçosa (2010). DE= Desviación estándar, LI: Límite inferior, LS: Límite superior.

4.2. Serie Blanca

Según los datos obtenidos; las variables de leucocitos totales, neutrófilos segmentados, eosinófilos y linfocitos fueron menores a la media de los valores teóricos adultos, y los promedios de monocitos, neutrófilos abastados y basófilos, mayores; aunque sólo resultaron ser significativamente diferentes ($p < 0.05$) con respecto a la media del valor teórico adulto utilizado para su comparación, los promedios de leucocitos totales, linfocitos y basófilos (Cuadro 3).

Cuadro 3. Valores obtenidos de parámetros de la serie blanca de canes geriátricos

Variable	Media	D.E.	IC (95)		Valor p	Valor Teórico Adulto ¹
			LI	LS		Media
Leucocitos (/ μ l) N.	9658.71	3637.68	8702.23	10615.19	0.0003	11500
Segmentados (/ μ l) N.	6749.48	2534.71	6083.02	7415.95	0.1381	7250
abastoados (/ μ l)	201.76	605.24	42.62	360.90	0.5175	150
Eosinófilos (/ μ l)	362.31	222.07	303.92	420.70	<0.0001	675
Linfocitos (/ μ l)	2519.38	1180.77	2208.92	2829.85	0.0172	2900
Monocitos (/ μ l)	787.00	558.96	640.03	933.97	0.6161	750
Basófilos (/ μ l)	19.26	44.74	7.49	31.02	0.0018	0

¹. Universidade Federal de Viçosa (2010). DE= Desviación estándar, LI: Límite inferior, LS: Límite superior

4.3. Serie plaquetaria

Según la media obtenida en los valores plaquetarios de los canes geriátricos analizados, no existe diferencia significativa ($p > 0.05$) con la media del valor teórico adulto (Universidade Federal de Viçosa, 2010); sin embargo, se observó un ligero descenso en los valores de los canes geriátricos (Cuadro 4).

Cuadro 4. Valores obtenidos en la serie plaquetaria de canes geriatras

Variable	Media	D.E.	IC (95)		Valor p	Valor Teórico Adulto ¹
			LI	LS		Media
Plaquetas(μ l)	332679.31	93746.50	308029.92	357328.69	0.06968	337 500

1. Universidade Federal de Viçosa (2010). DE= Desviación estándar, LI: Límite inferior, LS: Límite superior

V. DISCUSIÓN

5.1. Serie Roja

De acuerdo a la serie roja, el valor promedio de eritrocitos en los canes geriátricos analizados, resultó ser menor al valor promedio adulto (Universidade Federal de Viçosa, 2010), mostrando diferencia significativa ($p=0.0027$). Esto coincide con lo mencionado por Lowseth et al. (1990), quien reporta que los valores de eritrocitos totales ($4.8 \times 10^6 /\mu\text{l}$), en su mayoría se suelen encontrar disminuidos en canes de esta edad; debido a que los pacientes geriátricos suelen tener los riñones con una menor funcionalidad; ya que, a partir de los 5 años, el tejido empieza a degenerar; por consiguiente, se reducirá la producción de la eritropoyetina, generando una disminución en la eritropoyesis o se desarrollará de forma tardía (Zadrazil y Horak, 2015); debido a que, las alteraciones en riñones, son más frecuentes en caninos de 9.5 años a más (Rudinsky et al., 2018).

Por otro lado, Shock et al. (1963) citado por Strasser et al. (1993); afirman que, en el envejecimiento se reduce a 80% el contenido de agua corporal, que en edades jóvenes, deshidratando al canino; provocando una disminución del nivel del plasma sanguíneo, lo que conllevaría a una policitemia relativa (Mithoowani et al., 2020) esta reacción puede ser causada por situaciones como la pérdida progresiva de la función tubular renal, disminución de la tasa metabólica y reducción del agua corporal (Lowseth et al., 1990 y Pinches, 2006); a pesar de los estudios, no se han no se ha demostrado en realidad la generación de una policitemia en caninos geriátricos.

En cuanto a la hemoglobina, se obtuvo un valor promedio de 12.92 g/dl, siendo menor en relación a 15 g/dl del valor teórico adulto promedio (Universidade Federal de Viçosa, 2010), hallándose diferencia significativa ($p<0.0001$). Este valor menor es similar al reportado por Jahr et al. (2019), quienes hallaron un valor de 11.5 g/dl promedio de hemoglobina en pacientes de este rango de edad. De igual forma,

Radakovich et al. (2017) reportan que la disminución de este valor, podría deberse a un déficit de hierro proveniente de la alimentación, causa principal de anemia reportada en este tipo de pacientes; otra causa de esta disminución de hemoglobina, podría ser una eritropoyesis con un aporte limitado de hierro.

En cuanto al hematocrito, al ser la fracción de células rojas que compone la sangre expresada en porcentaje, y estar en directa relación con la cantidad de eritrocitos, resulta lógico que al ser este menor, el valor del hematocrito también lo sea; en este caso el valor promedio hallado en los canes fue de 39.81%; lo que indica el porcentaje de eritrocitos total de la sangre; este resultado fue menos al valor promedio teórico en adultos, de 46%, hallándose diferencia significativa ($p < 0.0001$). Este dato es similar al reportado por Fish et al. (2019), quien halló un valor promedio de 32%. Esta disminución puede explicarse de la misma forma que la disminución del conteo de eritrocitos, por la degeneración renal propia de la edad (Bartges, 2012).

De igual forma, el volumen corpuscular (VCM) promedio hallado fue de 68 fl, muy similar al valor promedio teórico, sin significancia estadística ($p = 0.1010$). Esto difiere de lo reportado por Radakovich et al. (2017) y Harper et al. (2003), quienes hallaron valores menores en el VCM a esta edad. La hemoglobina corpuscular media (HCM) y la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM), en valores promedios en los pacientes estudiados, fue de 20.65 fl y 32.09%, valores ligeramente menores a los valores promedios de adultos (Universidade Federal de Viçosa, 2010), sin embargo, solo la HCM mostró diferencia significativa ($p = 0.0098$). Al estar estos valores relacionados con la concentración de hemoglobina total; es de esperar que también varíen en función de ésta.

5.2. Serie blanca

El valor medio de leucocitos totales hallados en los canes geriátricos fue de 9658.71 / μ l, menor al valor teórico adulto promedio (1150 / μ l) (Universidade Federal de Viçosa, 2010), presentando diferencia significativa ($p = 0.0003$), lo que

coincide con Alexander et al. (2017), quienes realizaron una investigación acerca del proceso inflamatorio en pacientes de esta edad; reportaron que, por consecuencia de la edad avanzada se genera una estimulación crónica inmunitaria; disminuyendo la respuesta del organismo a situaciones reales patológicas o al estrés; ya que muchas células blancas son utilizadas en el proceso inflamatorio en tejidos, disminuyendo su cantidad en sangre; esto coincide además con Strasser (1993), quien reportó que la cantidad de glóbulos blancos disminuyen con la edad. Autores evidencian los cambios más frecuentes en el leucograma de caninos ancianos, donde se incluye leucopenia por inmunosenescencia sin relevancia clínica (Radakovich et al., 2017).

Con respecto a los neutrófilos, el valor promedio de los segmentados fue de 6749.48 / μ l, menor en comparación con el valor teórico adulto de 7250/ μ l (Universidade Federal de Viçosa, 2010), y de los abastados fue de 201.76/ μ l; mayor al promedio teórico en adultos de 150 / μ l; sin embargo, no presentaron diferencia significativa estadística ($p=0.1381$; $p=0.5175$). Esto coincide con lo reportado por Metzgar y Rebar (2012), Resende et al. (2019), y Straser et al. (2000), quienes hallaron que los neutrófilos en banda estaban aumentados, con valores de 590 / μ l, 694 / μ l, y 394 / μ l; pudiendo generarse por la inflamación propia de la edad, mencionada anteriormente, lo que aumentaría el uso de neutrófilos por los tejidos, pudiendo ser la causa también una disminución de neutrófilos segmentados; además de una disminución de la granulopoyesis (Schnelle y Barger, 2012), Por otro lado, se ha reportado neutrofilia por hipercortisolemia, que está relacionado a un aumento de producción de neutrófilos a la sangre; por lo que se recomienda descartar hipercortisolismo o enfermedad de Cushing, frecuente en gerontes (Davis et al., 1991 citado por Breheny et al., 2020).

Por otro lado, ya que en este periodo de vida hay una inmunoestimulación constante que provoca inflamación crónica, que incapacita de respuesta ante estrés o infecciones, la evaluación del leucograma debe ser cuidadosa (Alexander et al., 2017). En referencia a los monocitos, hay monocitosis por patologías crónicas que afectan a los pacientes gerontes (Lawrence et al., 2013). Por todo esto, es vital que se

establezcan valores referenciales hematológicos en perros ancianos (Strasser et al., 1993).

Por otro lado, el valor promedio de linfocitos fue de 2519.38 / μ l, valor menor al valor teórico adulto de 2900 / μ l (Universidade Federal de Viçosa, 2010), presentando diferencia significativa ($p=0.0172$). Esto coincide con Strasser et al. (2000), quien menciona que generalmente a esta edad, se presenta una linfopenia, aunque se han reportado linfocitosis por linfocitos atípicos o normales, que sugerirían enfermedades linfoproliferativas ocultas (Metzgar y Rebar, 2012). Por otro lado, se han realizado estudios en ratones que determinan que el sistema inmune se empieza a deteriorar a los 1.5 años, lo que en perros sería un aproximado de 6 a 7 años; sin embargo, existen pocos estudios que utilizan al canino como modelo, por lo cual esta aproximación podría no ser exacta (Strasser, et al., 2000).

Por otro lado, el valor promedio de monocitos hallado fue de 787 / μ l, ligeramente mayor al valor teórico adulto de 750/ μ l (Universidade Federal de Viçosa, 2010), sin presentar diferencias significativas ($p=0.6161$). Lowseth et al. (1990) reportó también valores mayores (1502 / μ l); para ellos, la presencia de una monocitosis, puede estar relacionada, de igual forma, a una inflamación propia de los gerentes, o al síndrome de Cushing, el cual debe descartarse (Lawrence et al., 2013 y Metzgar y Rebar, 2012).

En cuanto a los eosinófilos, el valor promedio obtenido en los pacientes analizados, fue de 362.31 / μ l, menor al valor comparado en adultos (Universidade Federal de Viçosa, 2010), presentando diferencia significativa ($p<0.0001$); por otro lado, el valor de los basófilos fue de 19.26 / μ l, mayor al valor comparado, presentando también diferencia significativa ($p=0.018$). No se han reportado valores estudiados de este tipo celular en canes geriátricos; sin embargo, estos cambios podemos atribuirlos al proceso inflamatorio por la senectud de los tejidos; los basófilos al liberar histamina, mediador inflamatorio, estaría involucrado directamente en este proceso (Metzgar y Rebar, 2012).

5.3. Serie plaquetaria

Con respecto a las plaquetas, el valor promedio hallado en los canes geriátricos fue de 332679.31 / μ l, ligeramente menor al valor promedio teórico de 337500 / μ l; sin embargo, no presentó diferencia significativa ($p=0.06968$). Con respecto a esta serie celular, Douglas y Jane (2010), reportó valores promedio iguales en todas las etapas etarias de los canes; sin resaltar diferencias por la senectud. No obstante, este ligero descenso podría explicarse, ya que al envejecer las plaquetas pierden su capacidad de elasticidad, y de adherirse a los vasos sanguíneos, y al perder esta funcionalidad, su tiempo de vida se acorta (Radakovich et al., 2017).

VI. CONCLUSIONES

- Los valores promedios de eritrocitos totales, hemoglobina, hematocrito, HCM y CHCM de canes geriátricos, fueron menores a los valores teóricos en canes adultos, sólo presentaron diferencia significativa los valores de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y HCM.
- En la serie blanca, los valores promedio de leucocitos totales, neutrófilos segmentados, eosinófilos y linfocitos en canes geriátricos resultaron ser menores que los valores teóricos en canes adultos; los valores de monocitos y basófilos, fueron mayores; sin embargo, sólo presentaron diferencia significativa los valores de leucocitos, eosinófilos, linfocitos y basófilos.
- Según la media obtenida en los valores plaquetarios de los canes geriátricos analizados no se presentó diferencia significativa con la media del valor teórico adulto.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar futuras investigaciones que determinen valores de perfil renal, hepático, pancreático, en pacientes caninos geriátricos, asociados a características propias de la población.
- Determinar las principales enfermedades metabólicas en pacientes de esta edad.
- Determinar valores hematológicos referenciales en otras especies animales, incluyendo las especies exóticas.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- ALEXANDER, J., COLYER, A., HAYDOCK, R., HAYEK, M., PARK, J. 2017. Understanding How Dogs Age: Longitudinal Analysis of Markers of Inflammation, Immune Function and Oxidative Stress. *J Gerontol A. Biol Sci Med, United Kingdom.* 73(6): 720-728.
- AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION. 2018. AVMA Pet Ownership and Demographics Sourcebook. AVMA, United States of America. 34. [En línea]: AVMA, (<https://www.avma.org/blog/free-profession-pet-demographic-report>, 13 May. 2021).
- ANIOŁEK, O., AGNIESZKA, B., JAROSIŃSKA, A., GAJEWSKI, Z. 2017. Evaluation of frequency and intensity of asymptomatic anisocytosis in the Japanese dog breeds Shiba, Akita, and Hokkaido. *Acta Veterinaria Brno, Poland.* 86:385-391.
- ARAUZ, M., SCODELLARO, C., PINTOS, M. 2020. Atlas de hematología veterinaria: técnicas e interpretación del hemograma en pequeños animales. 1 ed. Buenos Aires, Argentina, EDULP. 26 p.
- BANA, B., CABREIRO, F. 2019. The Microbome and Aging. *Annu. Rev. Genet., United Kingdom.* 53(1):1-23
- BARBEDO, J. Automatic Object Counting in Neubauer Chambers. In: Simposio Brasileiro De Telecomunicações (31, 2013, Brazil). 2013.
- BARTGES, J. 2012. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim, United States of America.* 42(4):669–692.

- BASTIDAS, O. 2013. Cell Counting with the Neubauer Chamber: Basic Hemocytometer Usage. Celeromics, Valencia, Spain.
- BELLOWS, J., COLITZ, C., DARISTOTLE, L., INGRAM, D., LEPINE, A., MARKS, S., SANDERSON, S., TOMLINSON, J., ZHANG J. 2015. Common physical and functional changes associated with aging in dogs. JAVMA, United States of America. 246(1):67-75.
- BERNARDES, B., MARTINS, J., ASSIS, W., ANDRADE, A. 2020. Complete hemogram: diagnostic tool in veterinary medicine. Brazilian Journal of Development, Brazil. 6(7):49989-49994.
- BOSSA-MIRANDA, M., VALENCIA-CELIS, V., CARVAJAL-GIRALDO, B., RÍOS-OSORIO, L. 2012. Valores de referencia del hemograma en perros sanos entre 1 y 6 años de edad, atendidos en el Hospital Veterinario – Universidad de Antioquia, 2002 – 2009. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, Colombia. 25(3):409-416.
- BREHENY, C., HANDEL, I., BANNER, S., MILNE, E., MORRISON, L., SMITH, S., KILPATRICK, S., GOW, A., MELLANBY, R. 2020. Neutrophilia is associated with a poorer clinical outcome in dogs with chronic hepatitis. Vet Record, United Kingdom.187(6):234-239.
- BUSH, B. 1999. Interpretación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños animales. Barcelona, España, Ediciones S. 61-65 p.
- CAMPOS, C. 2017. Valores hematológicos referenciales en cachorros de Canis familiaris, que acudan a centros veterinarios del distrito de Trujillo. Tesis Médico Veterinario Zootecnista. Trujillo, Perú. Universidad Privada Antenor Orrego.78 p.

- CUNNINGHAM, J., KLEIN, B. 2014. *Cunningham Fisiología Veterinaria*. 5 ed. Barcelona, España, Elsevier. 165-167 p.
- DAVIES, M. 2011. Internet users' perception of the importance of signs commonly seen in old animals with age-related diseases. *Vet Rec, United Kingdom*. 169(2):584-585.
- DELL'OSA, D., JAENSCH, S. 2016. Prevalence of clinicopathological changes in healthy middle-aged dogs and cats presenting to veterinary practices for routine procedures. *Australian Veterinary Journal, Australia*. 94(9):317-323.
- DOUGLAS J., JANE, K. 2010. *Schalm's Veterinary hematology*. 6 ed. USA, Iowa State University Press. 1232 p.
- EPSTEIN, M., KUEHN, N., LANDSBERG, G., DUNCAN, B., LASCELLES, X., MARKS, S., SCHAEGLER, J., TUZIO, H. 2005. AAHA Senior Care Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc, United States of America*. 41:81-91.
- FERREIRA, G., MASSON, G., COSTA, E., LIMA, D., OLIVEIRA, G., SOARES, F., MENESES, A., SOUZA, N., AZUMA, M., SOUZA, A. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width: Its Expected Values and Correlation Parameters in Dogs From Northern Region of Brazil. In: *World Small Animal Veterinary Association World Congress (34, 2009, Brazil)*. 2009.
- FISH, E., HANSEN, S., SPANGLER, E., GAILLARD, P., FAN, S., BACEK, L. 2019. Retrospective evaluation of serum/plasma iron, red blood cell distribution width, and nucleated red blood cells in dogs with acute trauma (2009–2015): 129 cases. *J Vet Emerg Crit Care, United States of America*. 29:521–527.

- FLORES, A., SOLANO, J. 2019. Estudio demográfico de la población de perros y gatos domiciliados en el sector suroriental de Bucaramanga, Colombia. *Rev. investig. vet. Perú, Lima.* 30(2):828-835.
- GREBERT, M., GRANAT, F., BRAUN, J., LEROY, Q., BOURGES-ABELLA, N., TRUMEL, C. 2020. Validation of the Sysmex XN-V hematology analyzer for canine specimens. *Vet Clin Pathol, France.* 50(2):184-197.
- HARPER, J., HACKETT, R., WILKINSON, J., HEATON, P. 2003. Age-related variations in hematologic and plasma biochemical test results in Beagles and Labrador Retrievers. *JAVMA, United States of America.* 223(10):1436-1442.
- INOUE, M., KWAN, N., SUGIURA, K. 2018. Estimating the life expectancy of companion dogs in Japan using pet cemetery data. *Journal of Veterinary Medical Science, Japan.* 80(7):1153-1158.
- HARVEY, J. 2012. *Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide and Color Atlas.* Missouri, United States of America, Elsevier. 11p.
- JAHN, T., FERGESTAD, M., BRYNILDSDRUD, O., BRUN-HANSEN, H., SKANCKE, E. 2019. Haematological and serum biochemical values in Norwegian sled dogs before and after competing in a 600 km race. *Acta Vet. Scand., Norway.* 61(1):61.
- JOUBERT, K. 2007. Pre-anaesthetic screening of geriatric dogs. *Jl. S. Afr. Vet. Ass., South Africa.* 78(1): 31–35.

- KRITSEPI-KONSTANTINOOU, M., OIKONOMIDIS, I. 2016. The interpretation of erythrogram in dog and cat. *Hellenic Journal of Companion Animal Medicine, Greece.* 5(2):18-35.
- KRITSEPI-KONSTANTINOOU, M., OIKONOMIDIS, I. 2016. The interpretation of leukogram in dog and cat. *Hellenic Journal of Companion Animal Medicine, Greece.* 5(2):54-68.
- LANDSBERG, G., DEPORTER, T., ARAUJO, J. 2011. Clinical Signs and Management of Anxiety, Sleeplessness, and Cognitive Dysfunction in the Senior Pet. *Vet Clin North Am Small Anim Pract, United States of America.* 41(2011) 565–590.
- LAWRENCE J., RUBY, Y., SZLADOVITS, B., DAVISON, L., GARDEN, O. 2013. Breed-specific hematological phenotypes in the dog: a natural resource for the genetic dissection of hematological parameters in a mammalian species. *PLoS ONE, United Kingdom.* 8(11):1-13.
- LÓPEZ, I., MESA, I. 2015. Guía práctica de interpretación analítica y diagnóstico diferencial en pequeños animales. Zaragoza, España, Grupo Asis Biomedica. 26-41 p.
- LOWSETH, L. GILLET, N., GERLACH, R., MUGGENBURG, B. 1990. The Effects of Aging on Hematology and Serum Chemistry Values in the Beagle Dog. *Veterinary Clinical Pathology, United States of America.* 19(1):13-19.
- MARSÁN, V., VALLE, L., DÍAZ, G., MACÍAS, C. 2015. Metodología y aplicaciones de la citometría de flujo para el inmunofenotipaje de las leucemias agudas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, Cuba.* 31(3):242-253.

- METZGER, F., REBAR, A. 2012. Clinical Pathology Interpretation in Geriatric Veterinary Patients. *Vet Clin North Am Small Anim Pract, United States of America*. 42(4):615–629.
- MITHOOWANI, S., LAUREANO, M., CROWTHER, M., HILLIS, C. 2020. Investigation and management of erythrocytosis. *CMAJ, Canada*. 192(32): 913-918.
- NELSON, R., COUTO, G. 2000. *Small Animal Internal Medicine*. 4 ed. Missouri, United States of America, Elsevier. 1232-1235 p.
- NIETO, J. 2016. Introducción y Análisis Descriptivo de un Citómetro de Flujo Como Base Teórica para Potenciales Trabajos de Investigación en el Área de Hematología en Colombia. Tesis para optar al título de ingeniero electrónico. Bogotá, Colombia. Universidad Santo Tomás. 11-14 p.
- NÚÑEZ, L., BOUDA, J. 2007. *Patología Clínica Veterinaria*. 2 ed. Ciudad de México, México, Universidad Autónoma de México. 39-56 p.
- PAPASOULIOTIS, K., MURPHY, K. 2021. Pictorial guide to canine and feline blood smears. Part 1: normal cells. *In Practice, London*. 43(6):311-317.
- PASTOR, J. Conferencias sobre Hematología y Bioquímica Sanguínea. 2003, Lima – Arequipa, Perú.
- PATI, S., PANDA, S., ACHARYA, A., SENAPATI, S., BEHERA, M., BEHERA, S. 2015. Evaluation of geriatric changes in dogs. *Veterinary World, India*. 8(3):273-278.
- PINCHES, M. 2006. Getting results in clinical pathology: Influence of age on haematological and biochemical parameters. *In Practice, United States of America*. 28:208-210.

- RADAKOVICH, L., PANNONE, S., TRUELOVE, M., OLVER, C., SANTANGELO, K. 2017. Hematology and biochemistry of aging—evidence of “anemia of the elderly” in old dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, United States of America. 46(1):34-45.
- REAGAN, W., SANDERS, T., DENICOFA, D. 1999. *Hematología Veterinaria: Atlas de Especies Domésticas Comunes*. Barcelona, España, Ediciones S. 3-13p.
- REBAR, A. 2003. *Interpretación del Hemograma Canino y Felino*. Argentina, Purina PetCare Company. 37p.
- RESENDE, C., GOMES, P., LIMA, R., VICENTE, A. 2019. Blood profile of obese and aged dogs (*Canis familiaris*). *Acta Vet. Brno, Czech Republic*. 88:33–41.
- RIVADENEYRA, E., GALÁN, R., ZAMORA, I. 2020. *Guía de Laboratorio de Hematología*. México, Universidad Veracruzana. 37-78 p.
- RUDINSKY, A., HARJES, L., BYRON, J., CHEW, D., TORIBIO, R., LANGSTON, C., PARKER, V. 2018. Factors associated with survival in dogs with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.*, United States of America. 32:1977-1982.
- SACRISTÁN, A. 2018. *Fisiología Veterinaria*. Madrid, España, Editorial Tébar Flores. 282-300 p.
- SALVIN, H., MCGREEVY, P., SACHDEV, P., VALENZUELA, M. 2011. Growing old gracefully - Behavioral changes associated with “successful aging” in the dog, *Canis familiaris*. *Journal of Veterinary Behavior, Australia*. 6(6):313-320.
- SCHNELLE, A., BARGER, A. 2012. Neutropenia in Dogs and Cats: Causes and Consequences. *Vet Clini Small Anim*, United States of America. 41(1):111-122.

- SOUZA, A., PEREIRA, J., CAMPOS, S., TORRES-FILHO, R., XAVIER, M., BACELLAR, D., ALMOSNY, N. 2016. Platelet indices in dogs with thrombocytopenia and dogs with normal platelet counts. Arch. Med. Vet., Brazil. 48(3):277-281.
- STRASSER, A., NIEDERMÜLLER, H., HOFHECKER, G., LABER, G. 1993. The Effect of Aging on Laboratory Values in Dogs. J. Vet. Med. A, Austria. 40(1-10):720-730.
- THONGSAHUAN, S., FONGHOI, L., KAEWFAI, S., SRINOUN, K. 2019. Precision and accuracy of the Mindray BC-5000Vet hematology analyzer for canine and feline blood. Vet Clin Pathol, Thailand. 49(2):207-216.
- THRALL, A., WEISER, G., ALLISON, R., CAMPBELL, T. 2012. Veterinary Hematology and Clinical Chemistry. 2 ed. Oxford, United Kingdom, Wiley-Blackwell. 18p.
- TIZARD, I. 2018. Inmunología Veterinaria. 10 ed. Barcelona, España, Elsevier. 40, 200 p.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA. 2010. Valores de referência para hemograma. Laboratório de patologia clínica veterinária; Departamento de medicina veterinária; Universidade Federal de Viçosa - Brasil. [En línea]: (<http://www.dvt.ufv.br/wp-content/uploads/Valores-de-refer%C3%A0nci>, 13 Set., 2022).
- a_SITE_UFV.pdf VANYO, L., FREEMAN, K., MELÉNDEZ-LAZO, A., TELES, M., CUENCA, R., PASTOR, J. 2017. Comparison of traditional statistical quality control using commercially available control materials and two patient-based quality control procedures for the ADVIA 120 Hematology System. Vet Clin Pathol, Spain.

WARD, J., YOUSSEF, S., TREUTING, P. 2016. Why Animals Die: An Introduction to the Pathology of Aging. *Veterinary Pathology*, United States of America. 53(2):229-232.

WEISS, D., WARDROP, K. 2010. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6 ed. Iowa, United States of America, Wiley-Blackwell. 123-144, 263-270, 561-569 p.

ZADRAZIL, J., HORAK, P. 2015. Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases: A review. *Biomed Pap Med, Czech Republic*. 159(2):197-202.

IX. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado de toma de muestra

Fecha: __/__/__

Yo, con DNI,
con el domicilio, en
calidad de propietario de la mascota de nombre, de de edad.

Autorizo su participación en el trabajo de investigación: “Determinación de valores hematológicos en *Canis familiaris* geriátricos de la ciudad de Trujillo”. Desarrollada por el Br. Ángel Rodríguez Ávila, quien previamente informó el procedimiento de manera detallada, asimismo, le ha informado sobre los posibles riesgos que puedan adquirirse.

Ante lo expuesto firmo este consentimiento para participar en dicho estudio.

Anexo 2. Obtención directa por vía vena cefálica.

1. Requerimientos:

- Aguja de 3.8 cm de longitud y de calibre 21 o 23 G.
- Alcohol 70%.
- Algodón.
- Ligadura de hule.
- Cuerda de nylon de 120 cm de longitud.
- Tubos de 0.5 ml con EDTA K3.

2. Posición y preparación.

- El animal se posicionará sentado en decúbito ventral en una mesa, para perros grandes este procedimiento fue realizado en el piso.
- Con la ayuda de otra persona, la cual se encontrará en el lado opuesto del miembro que se utilizará para recolectar la muestra; usará un brazo para contener la cabeza del animal, rodeando el cuello y girando la cabeza del lado contrario al miembro cuya vena será punzada. El otro brazo será usado para extender el miembro torácico del animal y para realizar la hemostasia, rotando ligeramente y comprimiendo la vena cefálica. En caso no se cuente con un ayudante, se le realizará un bozal con el cordón de nylon y la sujeción del can lo realizará el dueño de este, siendo la hemostasia realizada mediante una ligadura de hule ajustada con un nudo cuadrado simple, con la finalidad de liberar el miembro de forma rápida después de tomar la muestra.
- Al coleccionar la muestra, se asegurará que el miembro se mantenga extendido. Se identificará la vena cefálica, colocando el dedo lateralmente a la vena estabilizándola durante la venopunción.

3. Procedimiento.

- Para la colección de la muestra se insertará la aguja con el bisel hacia arriba, en un ángulo de 20 a 30 grados en relación con la vena.
- Cuando la muestra ha sido colectada, se hará presión con un algodón por un periodo de 60 segundos en la zona de colecta, además se identificará el tubo con EDTA, colocando únicamente el número de muestra y el nombre del paciente (Campos, 2018).