

 Nefrología 

 Terapia Láser 

 Medicina 

 Urología 

 En entrevista con... 

 Etología 

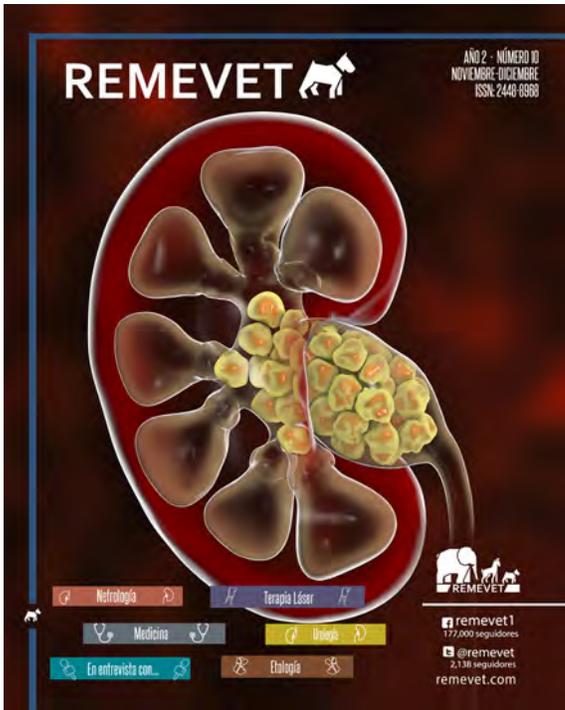
 remevet1
177,000 seguidores

 @remevet
2,138 seguidores

remevet.com



Portada
Año 2 · Noviembre-Diciembre



Edición 10

DIRECCIÓN EDITORIAL

MVZ. Cert. Luis Fernando Martínez Cornejo
lfmartinez@remevet.com

RELACIONES PÚBLICAS Y PUBLICIDAD

MVZ. M.A.P. Cuauhtemoc Adolfo Cuevas Moctezuma
ccuevas@remevet.com

CONSEJO EDITORIAL

Dr. M en C. MVZ. Cert. Camilo Romero Núñez
MVZ. Esp. M.C.P.G. Dr. en C. Med. Cir. Anim.
Javier Del Ángel Caraza
MVZ. Clemente Vázquez Sánchez
MVZ. Silvia M. Sánchez Nicolat

COMITÉ CIENTÍFICO

MVZ. Hugo Tapia Mendoza
MV. Jorge Hernando Forero López
MV. César Mayorga Zambrano

ARTE & DISEÑO

L.D.P. Karla A. Pacheco Villada
karla.pacheco.dis@gmail.com

SUSCRIPCIONES, OPINIONES Y SUGERENCIAS

contacto@remevet.com
Tel. + 52 (55) 5689-9624

Impreso en México, Tiraje 17,000 ejemplares. Suscriptores: 17,000

REMEVET es una publicación independiente, creada para la educación continua de los Médicos Veterinarios especialistas en pequeñas especies e interesados en el área. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de REMEVET.

REMEVET, Año 2, No. 10, noviembre - diciembre 2018, es una publicación bimestral editada por REMEVET, S. DE R.L. DE C.V. Calle América No. 103, Col. Parque San Andrés, Coyoacán, Ciudad de México C.P. 04040. Tel. +52(55)5689-9624, www.remevet.com, contacto@remevet.com. Editor responsable: Luis Fernando Martínez Cornejo. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2017-012011502600-102, ISSN: 2448-8968, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Licitud de Título y Contenido No. 16867, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Permiso SEPOMEX No. PP09-02069. Av. Ceylán No.468, Azcapotzalco Cosmopolita. C.P. 02520. Impresa por Grupo Gráfico Editorial S.A. de C.V. Calle B No. 8. Parque Industrial Puebla 2000, C.P. 72225 Pue, Puebla. Este número se terminó de Imprimir el 12 de agosto de 2018 con un tiraje de 17,000 ejemplares.



CONACYT

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

REMEVET está registrada en
RENIECYT No.1701468



6

¿Qué es la dimetilarginina simétrica y cómo interpretar sus valores en la clínica de perros y gatos?



Del Angel Caraza J
Quijano-Hernández IA
Barbosa Mireles MA
Perini Perera S
Pérez-Sánchez AP



Nefrología

13

Uretroscopia en perras, una visión directa



MVZ. ATV. Arturo Curicaverii
Palomino García



Urología

19

Proteinuria: abordaje diagnóstico e interpretación



Perini Perera S
Pérez Sánchez AP
Del Angel Caraza J
Quijano Hernández IA
Barbosa Mireles MA



Nefrología

25

Fobia a tormentas y ruidos



Dr. Moises Heiblum (QEPD)



Etología

33

Guía técnica para la colocación de catéteres en perros y gatos



Amy Newfield, CVT, VTS (ECC)



Urología

26

Aspectos particulares de células sanguíneas en gatos



MVZ EPCV M en C Luis Enrique García Ortuño



Medicina

42

Terapia láser en medicina veterinaria



Dr. Ernesto Ávila
Dr. Gabriel Ramírez



Terapia Láser

44

Entrevista a la Dra. Elisa M. Mazzaferro



Dra. Elisa M. Mazzaferro



En entrevista con...



¿QUÉ ES LA DIMETILARGININA SIMÉTRICA Y CÓMO INTERPRETAR SUS VALORES EN LA CLÍNICA DE PERROS Y GATOS?

1



2



1. **Del-Angel-Caraza J**
2. **Quijano-Hernández IA**
3. **Barbosa-Mireles MA**
4. **Perini-Perera S**
5. **Pérez-Sánchez AP**

¹ Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca-México.

Contacto: delangelvet@hotmail.com

RRSS: @delangelvet // IG: @delangelvetmex
#NUVetMex #delangelvet



3



4



5



Palabras clave

- **Enfermedad renal**
- **Tasa de filtración glomerular**
- **Dimetilarginina simétrica**
- **SDMA**
- **Perro**
- **Gato**

INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica es necesario conocer el grado de enfermedad renal del paciente en caso de existir, tanto como parte del proceso diagnóstico, como en la toma de decisiones terapéuticas. Para este fin debemos utilizar de forma simultánea diferentes parámetros de análisis como son: la evaluación de la tasa de filtración glomerular (TFG), densidad urinaria (DU), excreción de proteínas urinarias y medición de la presión arterial sistémica. De forma independiente estos cuatro parámetros evalúan la función renal desde diferentes perspectivas, pero en conjunto facilitan una evaluación integral de la masa renal en el paciente.

La medición directa de la TFG es la prueba de oro para realizar la evaluación cuantitativa de la filtración y excreción del riñón, pero esta prueba no se realiza rutinariamente en perros y gatos debido a que es poco práctica y engorrosa, ya que se deben administrar marcadores de filtración exógenos adecuados (inulina, iohexol o creatinina exógena) y obtener muestras de sangre en tiempos controlados. Otra forma de medir la TFG de forma directa es por medio de su estimación, calculada a partir de la depuración de creatinina endógena, práctica frecuente en



medicina humana; sin embargo, en medicina veterinaria estos cálculos son poco precisos debido a que existe una mayor variación individual con base en el sexo y raza.

Actualmente, en la clínica diaria de perros y gatos, predomina el uso de biomarcadores endógenos para la determinación de la TFG como son la concentración sérica de creatinina (**CrS**) y urea; sin embargo, estos dos analitos son poco específicos, ya que su concentración sérica varía por diferentes factores fisiológicos (sexo, raza, masa muscular) o patológicos (deshidratación), y solo se logran evidenciar aumentos por encima del rango de referencia, mantenidos en el tiempo, cuando se ha alterado una gran porción de nefronas, haciéndolos marcadores tardíos de enfermedad renal. Por esta razón es que se han concentrado todos los esfuerzos en la investigación de nuevos biomarcadores endógenos, buscando su practicidad, robustez, objetividad y costo-beneficio. Recientemente se ha comenzado con el estudio de los análogos de la L-arginina.

Metabolismo de los análogos de la L-arginina

En las células de los mamíferos han sido identificados tres análogos de la L-arginina: la monometilarginina (**MMA**), la dimetilarginina asimétrica (**ADMA**, por sus siglas en inglés), y la dimetilarginina simétrica (**SDMA**, por sus siglas en inglés). Estas moléculas endógenas presentan una homología estructural con el aminoácido L-arginina, y son sintetizadas por la metilación de la arginina contenida en proteínas intranucleares, por acción de la enzima proteinarginina-metiltransferasa quien dona los grupos metílicos (Nabity *et al.*, 2015; Mangoni *et al.*, 2016). Una vez sintetizados en el núcleo celular, estos análogos son liberados al citoplasma, donde la MMA y la ADMA sufren otro proceso metabólico llevado a cabo por la enzima dimetilarginina-dimetil-aminohidrolasa (**DDAH**), que posee dos isoformas, la DDAH-1 identificada principalmente en el hígado, riñón, y cerebro; y la DDAH-2 encontrada en el endotelio vascular, corazón, placenta y riñón. Tanto la síntesis de la MMA y la ADMA pueden alterar las homeostasis vascular y cardiovascular, ya que actúan como inhibidores de la síntesis de óxido nítrico, al modificar la acción de la DDAH y por lo tanto produciendo vasoconstricción. Su papel clave en la vasodilatación dependiente del endotelio, la relajación del músculo liso vascular, el flujo sanguíneo regional y el control de la presión arterial ha sido extensamente estudiado, motivo por el cual, tanto la MMA y ADMA, son biomarcadores útiles para la evaluación del riesgo cardiovascular en medicina humana; sin embargo, existen pocos estudios en perros y gatos (Mangoni *et al.*, 2016).

Estos metabolitos de la L-arginina pueden tener varios destinos, como la hidrólisis hasta citrulina y metilaminas por acción de la DDAH y otras vías metabólicas secundarias tanto en el hígado como en el riñón. Pequeñas fracciones de estos y de SDMA, son transportadas a través de la membrana celular hacia el espacio extracelular, para posteriormente llegar a la circulación sistémica y ser eliminados por medio de excreción renal (Mangoni *et al.*, 2016).

El SDMA como biomarcador de la TFG y su utilidad clínica

Como se mencionó anteriormente, el SDMA es un biomarcador endógeno de la TFG (Nabity *et al.* 2015), y complementa a los otros marcadores, como son la creatinina y urea séricas (Hall *et al.*, 2014).

El SDMA no es metabolizado por la DDAH y tiene una producción constante; es considerado una molécula pequeña y con carga positiva, que es filtrada fácilmente por la membrana glomerular, no sufriendo reabsorción tubular, y es excretada casi en su totalidad por el riñón (90%), lo que lo hace un buen candidato como biomarcador endógeno de la TFG (Mangoni *et al.*, 2016).

El SDMA tiene la ventaja de detectar de forma temprana la disminución de la TFG, ya que su concentración sérica aumenta por encima de los valores de referencia cuando existe una disminución de las nefronas funcionales del 40% aproximadamente, la CrS que lo hace cuando disminuye el 75% de las nefronas funcionales (Hall *et al.*, 2014; Yerramilli *et al.*, 2016). A diferencia del SDMA, la CrS depende del metabolismo muscular, lo que no la hace un buen marcador de la TFG en animales caquéxicos o con baja masa muscular, como son los animales viejos o con enfermedades crónico-degenerativas (Hall *et al.*, 2015; Relford *et al.*, 2016). Por tal motivo se considera que el SDMA es un marcador eficiente en etapas tempranas de la enfermedad renal crónica (Hall *et al.*, 2016; Relford *et al.*, 2016).

Los valores de referencia del SDMA en los perros y gatos adultos son de 1-14µg/dL (Relford *et al.*, 2016; Bilbrough *et al.*, 2018). En los cachorros de perro y gato; los valores de referencia del SDMA pueden ser un poco más altos (1-15µg/dL) (Relford *et al.* 2016). Cabe destacar que el SDMA es un analito de uso muy reciente en la clínica de perros y gatos, y por lo tanto aún existe mucho por conocer del mismo. Por ende, estos valores son los que actualmente se consideran y podrían variar conforme se realicen más estudios al respecto. En ningún caso debe ser considerado una prueba superior a las otras y mucho menos única para llegar al diagnóstico, ya que sus valores deben de ser interpretados en conjunto a los resultados de los otros biomarcadores.

El uso del SDMA y su interpretación clínica

Esta prueba está indicada para evaluar la función renal especialmente en pacientes que presentan factores de riesgo que los predisponen a sufrir pérdida de nefronas funcionales, como en los animales adultos mayores (>6 años) por desgaste funcional multisistémico; o en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas como son cardiopatías, endocrinopatías, hepatopatías y neoplasias; también en el caso de enfermedades inflamatorias no infecciosas como enfermedad periodontal, osteoartritis y diferentes dermatopatías; enfermedades transmitidas por vectores como ehrlichiosis, filariosis, leptospirosis; medicación frecuente o crónica con desinflamatorios, antibiótico, antihipertensivos. Es importante considerar que muchas de estas patologías no



generan directamente una lesión en el riñón, pero pueden generar proteinuria crónica que desarrolla esclerosis renal e hipertensión arterial sistémica, factores considerados de progresión en la enfermedad renal.

Es importante tener en cuenta que la toma de muestras de sangre y orina debe de realizarse con el paciente hemodinámicamente estable, sin evidencia clínica de deshidratación; realizando ayuno de 8 horas de sólidos en animales estables y de cuatro horas en cachorros, animales viejos o diabéticos, sin suspender el agua de bebida en ninguno de los casos. Se debe tomar primero una muestra de orina por cistocentesis o micción espontánea y posteriormente la muestra de sangre; y solicitar hemograma, perfil bioquímico completo incluyendo SDMA y urianálisis completo.

Los parámetros mínimos a considerar para hacer una adecuada interpretación de la TFG involucran los datos obtenidos en la historia clínica, los hallazgos al examen físico general y su relación con los valores de SDMA, CrS y DU. Uniendo todos estos datos, es que se logra interpretar si las alteraciones de la TFG son de origen prerrenal, renal o postrenal.

Las causas prerrenales son la deshidratación, hipotensión, etc. y las postrenales se pueden asociar a obstrucciones urinarias o uroperitoneo. Las posibles combinaciones de los parámetros a considerar en la evaluación de la TFG en perros y gatos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Ejemplos de diferentes situaciones clínicas en la evaluación de la TFG en perros y gatos

Caso	SDMA	CrS	DU	¿Disminución de la TFG?
1	Normal	Normal	P < 1.030 o >1.030 G < 1.035 o >1.035	No
2	Normal	Azotemia	P < 1.030 o >1.030 G < 1.035 o >1.035	No
3	Incrementado	Normal	P > 1.030 G >1.035	Considerar alteración prerrenal
4	Incrementado	Normal	P < 1.030 G <1.035	Posible (reevaluar para confirmar)
5	Incrementado	Azotemia	P < 1.030 G <1.035	Si (reevaluar para confirmar)

Caso 1. Tanto el SDMA como la CrS se encuentran en rangos de referencia y la densidad urinaria puede ser variable, por lo que inicialmente se descarta una disminución de la TFG. En estos casos se recomienda el monitoreo periódico (4 a 6 meses) previendo la eventual aparición de alteraciones en la TFG o DU.

Caso 2. La presencia de azotemia (aumento de CrS) en este caso puede ser de origen prerrenal, renal o atribuirse a la variabilidad biológica presente en animales con gran masa

muscular (Greyhounds) quienes pueden tener valores de CrS por encima del rango de referencia de forma normal; y el valor del SDMA en rangos de referencia puede asociarse a interferencias analíticas, como la hemólisis, ictericia o lipemia grave que afectan su determinación. Por lo que se recomienda reevaluar estos casos, considerando todos los datos del paciente.

Caso 3. El SDMA es más sensible que la CrS para detectar alteraciones de la TFG, por lo que puede observarse un incremento de este analito en animales con DU >1.030. En estos casos se considera que existe una alteración de tipo prerrenal, y se recomienda repetir la prueba en 4 meses, evitando realizarla en animales con deshidratación clínica.

Caso 4. Estos son los casos donde el SDMA cobra un gran valor, ya que reflejaría la alteración de la TFG en etapas tempranas de la enfermedad renal, sugiriendo que existe una pérdida de masa nefronal mayor al 40% pero menor del 75%, ya que no se evidencia azotemia. Es importante considerar que la CrS depende de la masa muscular del paciente, por lo que en los animales viejos o delgados quizá no se encuentre aumentada, a pesar de que exista una disminución de la TFG considerable (Hall *et al.*, 2016). A su vez es importante tener en cuenta que cambios mínimos de la TFG pueden provocar

aumentos en la concentración del SDMA, por lo que su interpretación debe de hacerse conjuntamente a la historia clínica, signos clínicos y demás parámetros de laboratorio (Kopke, 2018). Se recomienda repetir este análisis junto con la determinación de la DU y CrS en 4 o 6 semanas, y de volverse a encontrar estos hallazgos se confirma el diagnóstico de enfermedad renal en una etapa inicial.

Caso 5. Entre mayor es el grado de enfermedad renal, menor es la TFG, por lo tanto, la CrS y el SDMA se elevarán de forma conjunta indicando una pérdida

de nefronas funcionales mayor al 75%. Para fines de confirmar el diagnóstico de enfermedad renal, determinar el pronóstico del paciente y consideraciones de las estrategias terapéuticas, los estudios deberán repetirse en un intervalo de un mes o dos; y determinar el estadio de enfermedad presente según los criterios de IRIS (IRIS, 2016). Considere que en los pacientes con baja condición corporal es común subestimar el estadio de enfermedad basándose solamente en el valor de CrS, por lo que se debe analizar en conjunto con los valores del SDMA (Hall *et al.*, 2016; IRIS, 2016).

Experiencia con el uso del SDMA en México

Hemos trabajado con esta prueba diagnóstica en nuestro hospital de enseñanza desde el año 2016, realizándola en perros y gatos. Las muestras de sangre han sido enviadas por mensajería a los laboratorios de referencia de IDEXX en USA (Relford *et al.*, 2016).

En este estudio se trabajó con la población de perros, que representó más del 90% de los casos evaluados. Los perros presentaron diferentes factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal como: edad avanzada (>6 años), enfermedades concurrentes de tipo cardíaco, endócrino, hepático, neoplasias, procesos inflamatorios crónicos, leptospirosis o el uso crónico de desinflamatorios no esteroideos o esteroideos. A dichos pacientes se les realizó: hemograma, urianálisis, perfil bioquímico completo incluyendo la determinación del SDMA; además de otros estudios como la medición de la relación proteinuria:creatininuria y medición de la presión arterial sistémica de tipo no invasivo.

Con base en los valores de DU se tomó el punto crítico de >1.030 como adecuada capacidad de concentrar la orina, y junto con el valor de CrS, historia y signos clínicos se logró clasificar el tipo de azotemia (prerrenal, renal o postrenal); se determinó como valores de referencia de CrS <125 $\mu\text{mol/L}$ y una concentración sérica de SDMA <15 $\mu\text{g/dL}$ según los criterios de IRIS (IRIS, 2016).

De un total de 678 perros, el 51.4% fueron machos y el resto hembras, tuvieron una mediana de edad de 9 ± 3.5 años y un rango de 1-19 años. Los resultados de la concentración de SDMA en relación a la CrS y DU en la primera evaluación se muestran en la gráfica 1.

En el 9% de los casos se observó un incremento del SDMA con DU por arriba del punto crítico y CrS normal, lo cual se relacionó con deshidratación subclínica, esto debido a que el SDMA es un marcador más sensible en la detección de alteraciones ligeras de la TFG.

En el 12% de los casos, la elevación del SDMA se presentó con azotemia de tipo renal, es decir, aumento de CrS y DU <1.030, compatible con enfermedad renal. De estos pacientes, el 64% mostró relación entre los valores de CrS y SDMA con respecto al estadio de enfermedad renal crónica basados en los criterios de IRIS. Mientras que el 27% restante presentó valores de SDMA por encima del parámetro establecido para ese estadio con respecto a la estadificación por CrS. Lo anterior sugiere que el valor de CrS estaba subestimando el grado de disfunción renal lo cual se relacionó con la condición corporal baja de estos pacientes. En estos casos donde la CrS no refleja el grado real de afección en la TFG, es el SDMA el analito que se tendría en cuenta para estimar el estadio de enfermedad renal crónica.

El 12% de los casos analizados presentó únicamente elevación del SDMA con una DU <1.030 sin elevación de CrS; esto sugiere que existe una alteración de la TFG leve en un estadio inicial; en estos casos es importante comentar a los propietarios de la posibilidad de que el paciente sea un enfermo renal y la necesidad reevaluar al paciente para corroborar el diagnóstico en 45 a 60 días.

Cabe mencionar que en el total de la población estudiada se presentaron 24 casos con un SDMA en valores de referencia y con una evidente azotemia renal o prerrenal. Esta discrepancia fue atribuida a una variabilidad biológica o interferencia analítica como hemólisis, ictericia o lipemia graves; dificultando la interpretación diagnóstica (Bilbrough *et al.*, 2018).

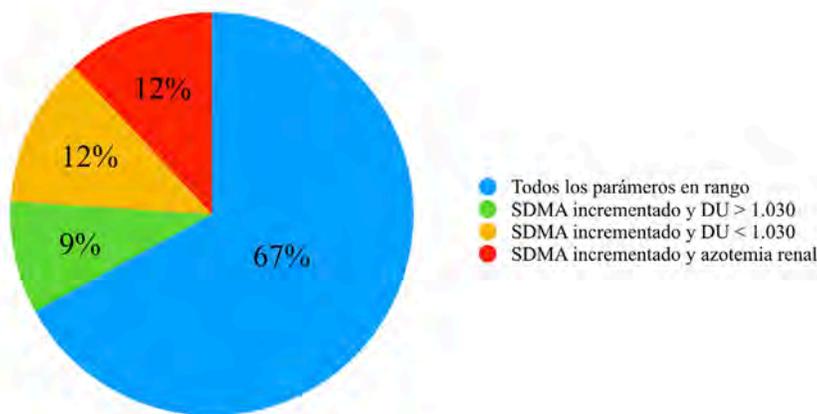
CONSIDERACIONES

El SDMA debe ser utilizado como parte de un protocolo diagnóstico que incluya química sanguínea completa, hemograma, urianálisis, determinación de la relación proteinuria creatininuria y medición de la presión arterial sistémica, tal como establece el protocolo del IRIS (IRIS, 2016).

No se deben de tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas basadas únicamente en la concentración sérica de SDMA.

Es necesario hacer una reevaluación del paciente cuando se detecta una alteración de la TFG, tanto por un incremento de CrS y/o SDMA para confirmar el diagnóstico y

estadificar la enfermedad renal crónica del paciente.



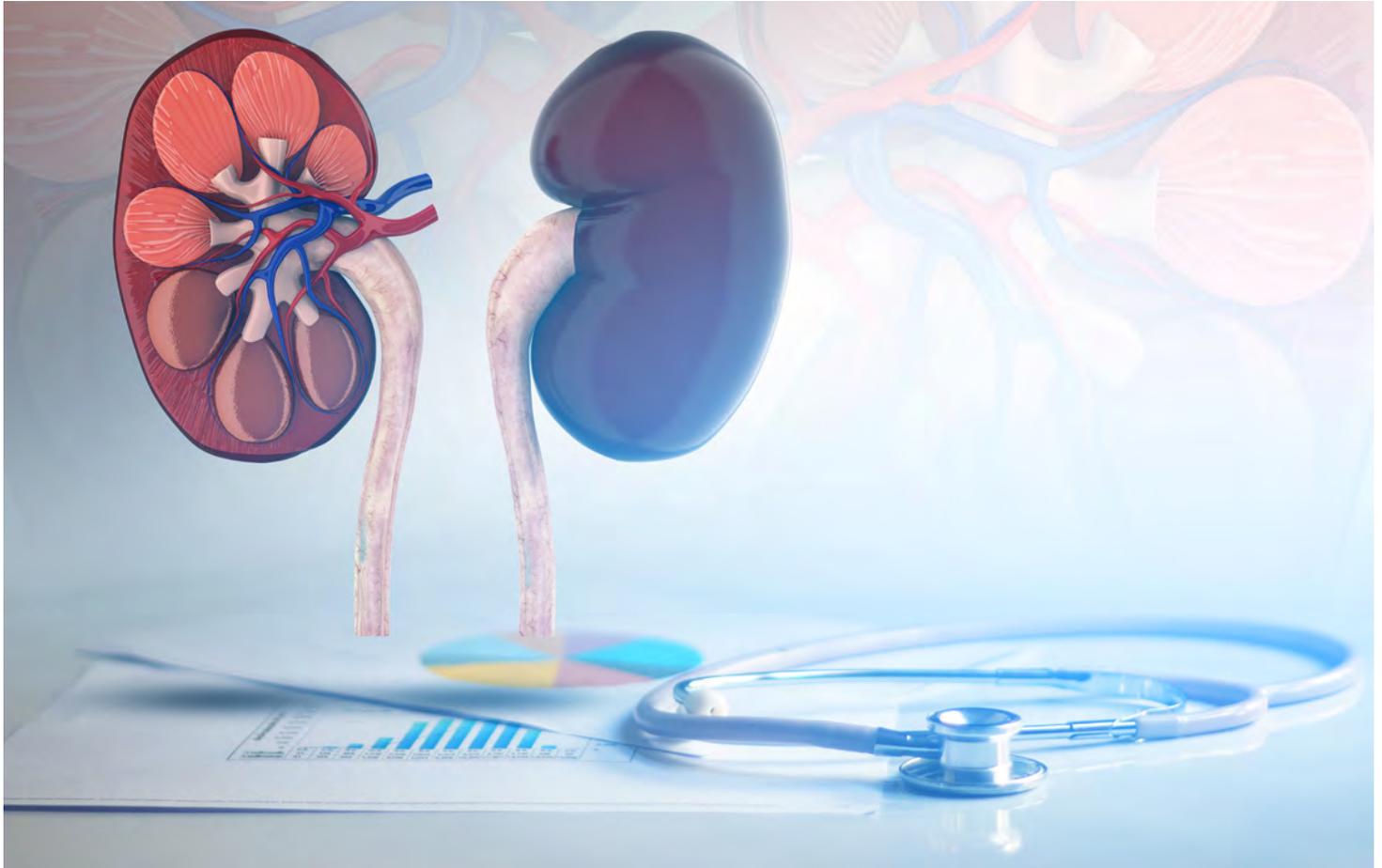
Gráfica 1. Análisis del SDMA en relación a la CrS y DU en la primera determinación en una población de perros (n=678).

De la población estudiada, el 67% no presentó incremento en el SDMA o azotemia a pesar de presentar factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal. En todos estos casos se recomendó realizar una reevaluación seis meses después.



No es posible diferenciar entre una lesión renal aguda o enfermedad renal crónica a partir de los valores del SDMA de la primera determinación.

El SDMA es un analito nuevo en la práctica clínica de perros y gatos; aún es necesario realizar más estudios de tipo clínico para determinar su valor diagnóstico en las diferentes etapas de la enfermedad renal.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bilbrough G, et al. IDEXX-Catalyst SDMA test for in-house measurement of SDMA concentration in serum from dogs and cats. https://idexxcom-live-b02da1e51e754c-9cb292133b-9c56c33.aldryn-media.com/filer_public/c7/52/c752b6d6-d0b9-4f8d-9083-1fcc8b7bea4/catalyst-sdma-white-paper.pdf (Accessed July 31, 2018).
- Hall JA, et al. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2014;28:1676–83.
- Hall JA, et al. Relationship lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2015;29:808-14.
- Hall JA, et al. Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in dogs with naturally occurring chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2016;30:794–802.
- IRIS-International Renal Interest Society. IRIS Staging of CKD (modified 2016). http://www.iris-kidney.com/pdf/3_staging-of-ckd.pdf (Accessed July 31, 2018).
- Kopke MA, et al. Variability of symmetric dimethylarginine in apparently healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2018;32:736-42.
- Mangoni AA, et al. Methylated arginines as biomarkers in renal disease. In: Patel VB, Preedy VR (eds.). *Biomarkers in kidney Disease. Biomarkers in Disease: Methods, discoveries and applications-Series*. Springer-Reference, London- UK, 2016:397-426.
- Nabity NB, et al. Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. *J Vet Intern Med* 2015;29:1036-44.
- Relford R, et al. Symmetric dimethylarginine. Improving the diagnosis and staging of chronic kidney disease in small animals. *Vet Clin-Small Anim* 2016;46:941-60.
- Yerramilli M, et al. Kidney disease and the nexus of chronic kidney. Disease and acute kidney injury. The role of novel biomarkers as early and accurate diagnostics. *Vet Clin-Small Anim* 2016;46:961-93.