

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
PERROS”

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A
PATRICIA FERNANDA MICHUA CEDILLO

ASESORES:

MVZ. Esp. DESIDERIO RODRÍGUEZ VELÁZQUEZ
Dra. en C. MARÍA ANTONIA MARIEZCURRENA BERASAIN
MVZ. M en A. EDUARDO NAVA NAVA



Toluca, México, enero de 2018.

RESUMEN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa una de las patologías más comunes dentro de la clínica de perros, se define como una falla primaria a nivel renal que ha persistido por un periodo prolongado. Sin importar la causa de la pérdida de la función renal, la enfermedad se caracteriza por lesiones estructurales irreversibles. El paciente manifiesta signos clínicos cuando el riñón ha perdido al menos el 50% de la funcionalidad, éste continúa trabajando gracias a mecanismos compensatorios y de adaptación destinados a mantener el funcionamiento renal. Es típico que la función permanezca estable durante semanas o meses, pero es común que de manera esporádica se manifieste un cuadro clínico que indique que la función renal va en descenso, normalmente es en estos periodos en los cuales se realiza un diagnóstico a partir de una serie de estudios de laboratorio para evaluar la función renal. De acuerdo a la valoración de cada paciente se aplica una terapia de mantenimiento y soporte que ayude a mantener una homeostasis a nivel fisiológico en el paciente con el tratamiento administrado. El pronóstico a largo plazo es malo, pero los pacientes suelen sobrevivir durante un tiempo prolongado con una buena calidad de vida. Aunque ningún tratamiento es capaz de reestablecer la función renal, los efectos secundarios pueden ser minimizados, en el siguiente trabajo, se describe la evolución clínica de un paciente renal bajo tratamientos poco convencionales dentro de la clínica de perros.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	5
Capítulo 1. ENFERMEDAD RENAL.....	
1.1 Antecedentes.....	7
1.2 Fisiología del sistema urinario.....	10
1.3 Fisiopatología de la enfermedad renal.....	16
1.4 Factores de riesgo	27
Capítulo 2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	
2.1 Biometría hemática.....	30
2.2 Química sanguínea.....	32
2.3 Examen general de orina.....	35
Capítulo 3 TRATAMIENTOS UTILIZADOS PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL.....	
3.1 Diuréticos.....	40
3.2 Vasodilatadores.....	43
3.3 Azodyl.....	45
3.4 Carbón activado.....	47
3.5 Quelantes de fosforo.....	49

3.6 Dieta de prescripción.....	50
3.7 Fluidoterapia.....	54
Capítulo 4 EVIDENCIA CLINICA	
4.1 Descripción.....	56
CONCLUSIONES.....	60
JUSTIFICACIÓN.....	61
OBJETIVO.....	62
LITERATURA CITADA	63

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica, es la patología más frecuente en el perro y gato, su prevalencia y mortalidad es mayor en pacientes geriátricos, aunque puede presentarse a cualquier edad. Es posible definirla como una falla primaria a nivel renal que ha persistido por un periodo prolongado, comúnmente se habla de meses o años (Polzin, *et al.*, 2007).

La enfermedad renal inicia cuando se pierde la reserva renal, los animales enfermos en apariencia son sanos, sin embargo, poseen una pobre capacidad de compensación en situaciones de estrés tales como una deshidratación y la capacidad reducida para concentrar orina (Couto y Nelson, 2010).

Sin importar la causa de la pérdida de las nefronas la enfermedad renal crónica se caracteriza por la pérdida irreversible de las funciones metabólica, endócrina y excretora del riñón, no produce sintomatología aparente hasta que la enfermedad se encuentra en un grado muy avanzado (Baciero, 2010).

Hay ciertas terapias de mantenimiento que son diseñadas para retrasar los daños en las funciones renales que producen la patología. El tratamiento de la enfermedad renal crónica incluye terapias de prevención, mantenimiento y estabilización en caso de complicaciones secundarias o ajenas a la enfermedad. La terapia aplicada en pacientes renales es paliativa, ya que el objetivo del tratamiento se dirige hacia la corrección de complicaciones ocasionadas por el deterioro renal (McGrotty, 2008).

Después de corregir las complicaciones o enfermedades secundarias a la enfermedad y/o los componentes pre o posrenales de la falla existente, la mejoría no se mantiene en tales pacientes ya que en la mayoría de los casos el individuo se conserva a través de mecanismos compensatorios y de adaptación que tienen como finalidad mantener el funcionamiento del riñón. Como consecuencia, es típico que el paciente renal se mantenga estable durante semanas o meses, sin

embargo, la función renal de vez en cuando declina en forma progresiva y en estas circunstancias es aplicable el término enfermedad renal agudizada para denominar este proceso implícito en la enfermedad (Polzin, *et al.*, 2007).

Los tratamientos deben establecerse de manera individual, tomando en cuenta las anormalidades y necesidades existentes de cada paciente, para ello, pueden diseñarse tratamientos especiales para el manejo de la patología renal utilizando fármacos que puedan potencializar su acción en combinación con compuestos de origen natural. Además, es importante llevar a cabo la monitorización frecuente de los pacientes (laboratorio clínico), tanto para valorar la eficiencia del tratamiento administrado como para identificar posibles desordenes propios de la enfermedad renal (Suárez, 2007).

A pesar de que el pronóstico de esta patología es malo a largo plazo los pacientes pueden sobrevivir durante muchos meses o años llevando una buena calidad de vida y aunque ningún tratamiento corrige las lesiones renales irreversibles producidas, las consecuencias clínicas y bioquímicas ocasionadas por la insuficiencia funcional pueden ser disminuidas con un tratamiento de soporte y sintomático (Polzin, *et al.*, 2007).

Capítulo 1. ENFERMEDAD RENAL

1.1 Antecedentes

Las enfermedades de tipo renal afectan a humanos y animales, estas han trascendido a través de los años, siendo una de las principales causas de mortalidad en pacientes geriátricos. Existen estudios que revelan que la predisposición racial es un factor de riesgo que afecta a perros de tipo Terrier, Lhasa Paso, Shi Tzu, Rottweilers, Bernés De La Montaña, Chow Chow, Welsh Corgi, Golden Retriever, Beagle, Dálmata, Basenji, entre otros (Couto y Nelson, 2010).

Aunque la enfermedad renal es considerada una patología de animales gerontes, la enfermedad renal crónica se presenta con frecuencia variada en perros de todos los rangos de edad. Según *Ettinger y Feldman* en una encuesta de 170 pacientes caninos con enfermedad renal crónica, la media representada de la edad fue 7 años. En otro estudio basado en una muestra de 119 perros enfermos, la edad media al diagnóstico fue 6.5 años. Según estudios realizados en la Universidad de Purdue en Estados Unidos en el año 1992, señalan que el 18% de los perros con enfermedad renal eran menores de 4 años, el 17% entre 4 y 7 años, 20% entre 7 y 10 años, y finalmente el 45% que representa el mayor porcentaje corresponde a perros mayores de 10 años (Ettinger y Feldman, 2007).

En los últimos estudios desarrollados en Estados Unidos y Europa se ha reportado que la enfermedad renal crónica se presenta en el 0.5 al 7.8% de los perros, aunque no señalan un rango específico de edad (Newsletter, 2016).

Por otro lado, en México fue hasta el año 2006, que se reportan oficialmente por primera vez dos casos en perros con enfermedad renal y glomérulo quística, describiendo los casos de manera individual, incluyendo hallazgos físicos, químicos e histopatológicos de cada paciente (Salinas *et al.*, 2006).

En la nefrología humana, existe un esquema de estadificación que facilita la aplicación de la práctica clínica adecuada, directrices para el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento. Para el caso de los animales The International Renal Interest Society (IRIS) ha introducido un sistema de la clasificación y estratificación de la enfermedad renal crónica en perros y gatos (McGroddy, 2008).

La estadificación se lleva a cabo después del diagnóstico de la enfermedad renal crónica (ERC) para asignar el tratamiento apropiado y monitoreo del paciente. La estadificación se basa inicialmente en la concentración de creatinina en sangre en ayunas, evaluada en al menos dos ocasiones en el paciente estable. Usando estos criterios, se pueden hacer algunas recomendaciones empíricas sobre el tipo de tratamiento que sería lógico usar para cada caso (IRIS, 2016).

Tabla 1. Sistema de clasificación de los estadios de la ERC según la concentración de creatinina plasmática (IRIS 2016).

<u>Estadio</u>	<u>Creatinina Plasmática</u>		<u>Características</u>
	<u>µmol/l (mg/dl)</u>		
	<u>Perros</u>	<u>Gatos</u>	
1	<125 (<1.4)	<140 (<1.6)	No azotémica. El paciente está en mayor riesgo de desarrollar ERC debido a un número de factores (exposición a nefrotóxicos, raza o vejez).
2	125-180 (1.4-2.0)	140-250 (1.6-2.8)	Azotemia renal leve. El límite inferior del rango se encuentra dentro de los valores normales, pero la SDMA indica indicios de falla renal y los signos clínicos son leves o ausentes.
3	181-440 (2.1-5.0)	251-440 (2.9-5.0)	Azotemia renal moderada. Valores de laboratorio alterados y los signos pueden estar presentes.

4	>440 (>5.0)	>440 (>5.0)	Aumento del riesgo de signos clínicos sistémicos y crisis urémicas
---	-------------	-------------	--

También se han establecido valores de referencia para la subestadificación por proteinuria. El objetivo es identificar la proteinuria renal habiendo descartado las causas posrenales y pre renales, las varillas estándar de orina pueden dar lugar a falsos positivos, por lo tanto, los médicos deberían considerar usar una prueba de detección más específica, como el ácido sulfosalicílico o prueba turbidométrica. La proporción de proteína de la orina a creatinina (UP/C) debe medirse en todos los casos proporcionados, si no hay evidencia de inflamación o hemorragia del tracto urinario y la medición de rutina de proteínas plasmáticas ha descartado las disproteinemias, idealmente, la puesta en escena debería hacerse sobre la base de al menos dos muestras de orina recogidas durante un período de al menos 2 semanas (IRIS, 2016).

Tabla 2. Subestadificación por proteinuria de la enfermedad renal crónica (IRIS, 2016).

<u>Valor UP/C</u>		<u>Subestadío</u>
<u>Perros</u>	<u>Gatos</u>	
<0.2	<0.2	No proteinúrico
0.2-0,5	0.2-0.4	Límite proteinúrico
>0.5	>0.4	Proteinúrico

1.2 Fisiología del sistema urinario

La nomenclatura anatómica oficial internacional reúne a los órganos urinarios y reproductivos bajo una misma denominación, utilizando como principal argumentación el origen en común de algunos elementos de los dos conjuntos de órganos. La parte que tiene un uso en común se limita a la uretra en el macho y al vestíbulo vaginal de la hembra (Dyce, 2012).

Los riñones se encuentran localizados en la pared dorsal del abdomen a cada lado de la columna vertebral, a irrigación está a cargo de las arterias renales, en donde se encuentra una cuarta parte de la sangre total circulante. El riñón derecho está más fijo que el izquierdo debido a los órganos que lo rodean, mientras que el izquierdo tiene una posición más variable. En general, el funcionamiento de los riñones está regulado por el sistema nervioso autónomo y por influencia hormonal. Por otra parte, se encuentran los uréteres, los cuales se inician en la pelvis renal, salen por el hilio renal, se dirigen hacia atrás y perforan la vejiga dorsalmente. La vejiga es un saco ovoide o periforme que se sitúa sobre el suelo de la pelvis, cuando está vacío, y cuando se llena, puede llegar hasta la pared ventral del abdomen. Finalmente se encuentran los uréteres que son la conexión de la vejiga con el exterior y está rodeada por el músculo uretral (Dyce, 2012).

El sistema urinario, para su estudio fisiológico se divide en tracto urinario alto y bajo. En el tracto urinario alto se toman en cuenta los riñones y los uréteres, mientras que el tracto urinario bajo comprende la vejiga y la uretra (Aguilar *et al.*, 2010)

El riñón tiene tres tipos de funciones: depuradora, de regulación hidroelectrolítica y del equilibrio ácido base, también se involucra en funciones de tipo metabólico y hormonal. Los riñones constituyen uno de los principales mecanismos homeostáticos del organismo, ya que los cambios en la composición del plasma

producen anomalías en la actividad renal y composición de la orina. Estos ayudan a mantener constante la composición del plasma por medio de diferentes mecanismos como la excreción de desechos nitrogenados como urea y creatinina, eliminación de sales inorgánicas, eliminación de agua y la separación de sustancias extrañas (Cunningham, 2009).

En el perro, los riñones tienen forma de frijol y presentan un contorno liso. En el borde interno de estos se encuentra una escotadura profunda llamada hilio, en donde los vasos sanguíneos, vasos linfáticos, los nervios renales y el uréter se conjuntan. Macroscópicamente, el riñón consta de tres porciones: corteza, médula y pelvis renal (Aguilar *et al.*, 2010).

El aspecto de la corteza renal es granular, debido a que en esta zona se encuentran localizados los glomérulos, mientras que la médula renal tiene una apariencia estriada dada por la presencia de los túbulos colectores y finalmente la pelvis renal se divide para formar los cálices mayores y menores. El seno renal es el espacio lleno de grasa que contiene los vasos renales y contornea la pelvis renal (Dyce, 2012).

A nivel histológico, los riñones están constituidos por unidades anatómicas

funcionales denominadas nefronas, cada nefrona inicia en el glomérulo y continúa con el túbulo renal a través de la corteza y la médula renal para desembocar en un conducto colector y este a la pelvis renal o a los cálices renales. El componente tubular se divide en diferentes

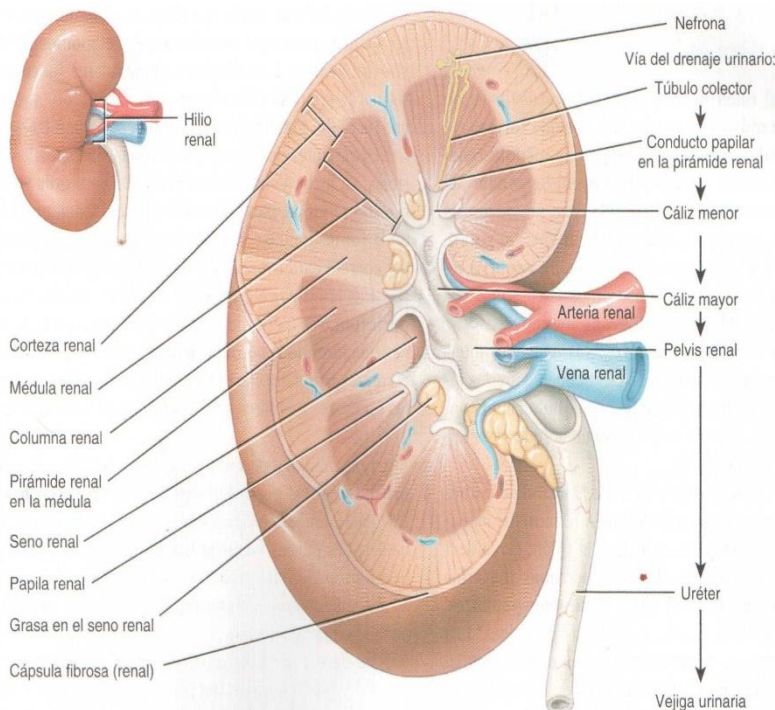


Figura 1. Anatomía interna de los riñones; corte frontal del riñón derecho (Tortora y Derrickson, 2008).

segmentos. Túbulo proximal, asa de Henle, túbulo distal y túbulo colector (Figura 1) (Tortora y Derrickson, 2008).

Aproximadamente, existen 400 000 nefronas en cada riñón del perro (Aguilar *et al.*, 2010).

La inervación del riñón está dada por el nervio vago y el nervio esplénico a través del ganglio celiaco. El riñón es un órgano altamente vascularizado. El flujo sanguíneo renal es alto con relación al tamaño de los riñones: capta el 20% del

gasto cardíaco. La irrigación sanguínea está a cargo de la arteria renal única, que se origina en la aorta y se dirige hacia el hilio renal, de esta misma arteria se originan ramas radiadas e inter lobulares de donde se originan vasos aferentes glomerulares que pasan por el corpúsculo renal, al entrar en él, el vaso se divide en numerosos capilares que constituyen el glomérulo, los vasos aferentes, son los que entran y salen como vasos eferentes con un menor calibre que los primeros, lo que produce un aumento

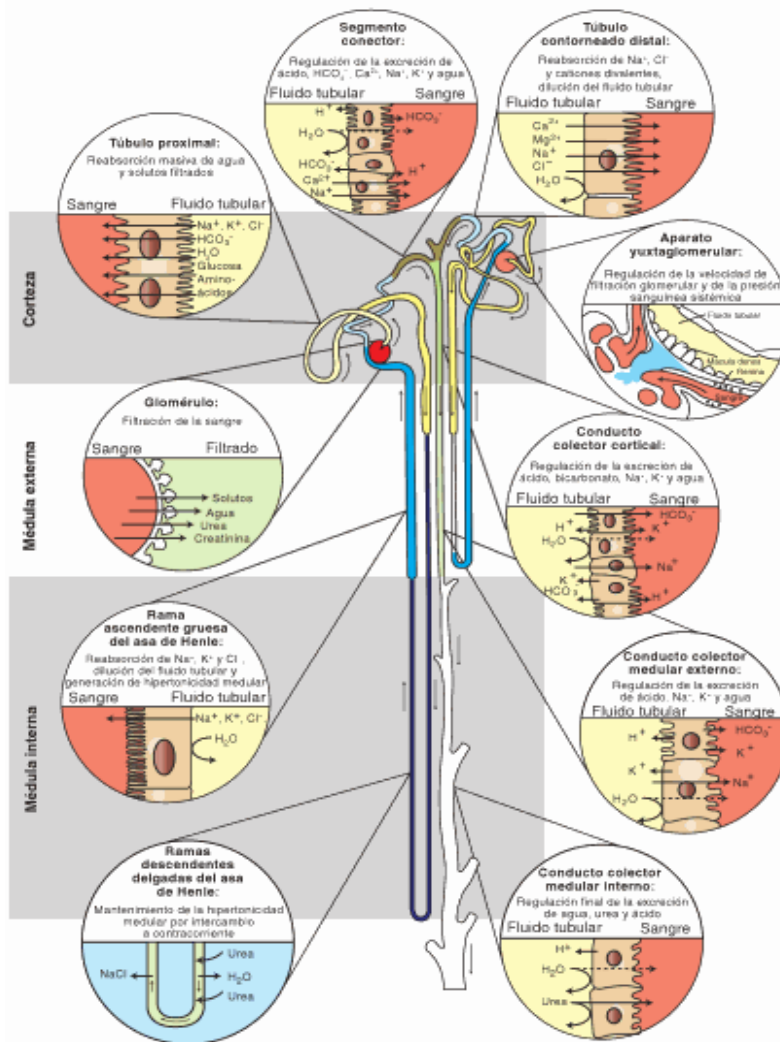


Figura 2. Representación esquemática de las nefronas superficial y yuxtaglomerular y resumen de las funciones de los distintos segmentos de la nefrona y el conducto colector. El glomérulo de una nefrona yuxtaglomerular se localiza en la profundidad de la corteza renal, cerca del límite cortico medular. La rama descendente del asa de Henle profundiza dentro de la medula interna. El glomérulo de una nefrona superficial se localiza en la porción externa de la corteza y el asa de Henle se extiende solo en la medula externa. Las flechas indican la dirección del flujo del líquido tubular. Los segmentos se enumeran en orden secuencial de las modificaciones de dicho fluido, comenzando en el glomérulo (Cunningham, 2009).

de la presión sanguínea en el glomérulo. Los vasos eferentes se ramifican en una segunda red capilar alrededor de los túbulos adyacentes (Aguilar *et al.*, 2010).

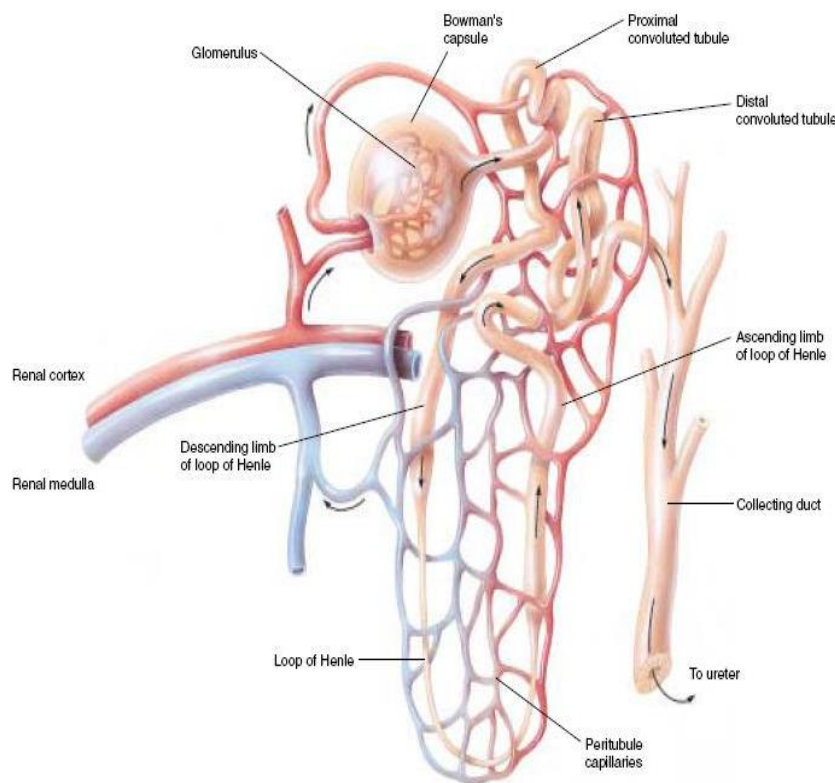
Las dos redes capilares están relacionadas entre sí, el calibre de los vasos eferentes produce el aumento de la presión en el glomérulo y de manera adversa suministra una presión baja a la red capilar peritubular. Las arteriolas aferentes y eferentes están provistas de células mioepiteliales. Entre éstas dos arteriolas existe un grupo de células de tipo secretor provistas de filetes nerviosos que junto con las células mioepiteliales constituyen el aparato yuxtaglomerular el cuál regula el tono de las arteriolas aferentes y eferentes; el aparato yuxtaglomerular está formado por células granulares, del mesangio y de la mácula densa (Cunningham, 2009).

Las arteriolas eferentes entran a los glomérulos, pasando cerca de la mácula densa y se ramifican varias veces formando el ovillo glomerular, esta ramificación abandona la cápsula de Bowman en forma de arteriola eferente. La red capilar de las nefronas yuxtaglomerulares da origen a la vasa recta, la cual viaja paralela a los túbulos de estas nefronas, hacia el interior de la médula renal (vasa recta descendente), y regresa nuevamente a la corteza (vasa recta ascendente) (Aguilar *et al.*, 2010).

El proceso de secreción renal inicia cuando la sangre que viaja a través de los capilares glomerulares se somete al filtrado, por ello el agua y las sustancias degradables del plasma son forzadas a pasar por el espacio existente entre cada una de las capas del glomérulo. El filtrado es de naturaleza linfoide y se encuentra libre de proteínas, esto debido a la permeabilidad de la membrana que no permite la entrada de estas. Durante su paso por los túbulos, el filtrado se concentra por una reabsorción selectiva, además hay una excreción y síntesis en los túbulos. Como resultado, las sustancias que pueden ser utilizadas por el organismo regresan a la sangre, mientras que las sustancias no útiles o que se encuentran en exceso son eliminadas a través de la orina (Figura 2) (Tortora y Derrickson, 2008).

Las características que indican que la membrana glomerular actúa como filtro son las siguientes: el líquido obtenido directamente de la cápsula glomerular contiene cloruro de sodio y glucosa, la concentración de los solutos en el plasma sanguíneo es la misma que en el líquido obtenido por punción glomerular y finalmente los cambios de la presión de la circulación renal ocasionan cambios paralelos en la velocidad de formación de orina. Con el conocimiento de las características antes mencionadas es posible realizar pruebas que confirmen que la reabsorción se realiza de manera correcta, si existen anomalías en las características podemos sospechar de alguna patología de tipo renal, por ejemplo, si no se encuentra cloruro de sodio y gran contenido de agua en la orina. La reabsorción de agua se demuestra porque al suprimir la acción de los túbulos, se segrega una orina muy diluida (Cunningham, 2009).

La reabsorción selectiva se realiza a nivel tubular: en la región del túbulo proximal se reabsorben sustancias como glucosa, fosfatos y un tercio total de agua; en el



túbulo distal encontramos sustancias como los cloruros, dos tercios del agua y es en esta región donde se realiza la acidificación de la orina en algunas especies (Couto y Nelson, 2010).

La excreción y reabsorción de agua se realiza tanto de forma activa como

pasiva. La reabsorción pasiva se lleva a cabo en el tubo contorneado

Figura 3. Nefrona del riñón de un mamífero. El túbulo de la nefrona está rodeado por capilares peritubulares que transportan moléculas e iones que provienen del filtrado glomerular (Horneja, 2014).

proximal y el agua filtrada se reabsorbe de manera conjunta con algunos electrolitos y glucosa. La reabsorción activa se lleva a cabo en el tubo contorneado distal y depende de la hormona antidiurética (ADH) producida en el lóbulo posterior de la hipófisis llamada también vasopresina y en el lóbulo anterior la hormona adenocorticotrópica (ACTH) en la corteza de las adrenales que produce la liberación de mineralocorticoides como la aldosterona y la desoxicorticosterona, esta promueve la absorción de sodio a través del túbulo renal y de manera indirecta influye sobre la eliminación de agua. En los casos de deshidratación aumenta la producción de la hormona antidiurética, esto para elevar la reabsorción de agua y disminuir la pérdida de líquidos (Figura 3) (Tortora y Derrickson, 2008).

Por otro lado, la regulación del equilibrio ácido-base está directamente influido por la cantidad de proteína ingerida por el organismo, esto debido a la liberación de ácidos por los procesos oxidativos, mismos que deben neutralizarse por la base que suministra bicarbonato de los líquidos orgánicos para poder circular en el torrente sanguíneo para no producir daños al organismo, de lo contrario si éstos ácidos se eliminaran de manera conjunta con la base se produciría una disminución en las reservas alcalinas dando como resultado una acidosis de tipo metabólico, para esto existen dos mecanismos renales: el filtrado glomerular ligeramente alcalino de los túbulos se convierte en un líquido que contiene un ácido en forma libre por la adición de hidrogeniones al filtrado y por la reabsorción de iones sodio en los túbulos, los hidrogeniones se van del ácido carbónico a partir del anhídrido carbónico por la enzima carbónico-anhidrasa y el ion sodio tomado a cambio del ion hidrógeno y este pasa a la sangre como bicarbonato sódico. La base fija se conserva en riñón por la formación de amoniaco en las células tubulares y la conversión de algunas sales sódicas del filtrado glomerular en sales amoniacaes que si es posible excretar (Couto y Nelson, 2010).

Los factores que influyen sobre la cantidad de orina son la tasa de filtración glomerular y la reabsorción tubular. La filtración glomerular puede variar por cambios de la presión sanguínea glomerular y flujo sanguíneo, cambios en el tamaño de la superficie filtrante y cambios en el coloide del plasma sanguíneo. La

reabsorción tubular está influida por la velocidad del filtrado, la presión osmótica de los coloides y la presión hidrostática de la sangre en los capilares de los túbulos, la actividad de las células tubulares y la acción de las hormonas y otros factores químicos (Cunningham, 2009).

1.3 Fisiopatología de la enfermedad renal

El sistema urinario está constituido por un extenso grupo de órganos que tiene como finalidad filtrar los productos de desecho de la sangre, así como fabricar, almacenar y eliminar la orina (Hemstreet, 1998).

La enfermedad renal crónica es un síndrome con variables manifestaciones clínicas que afecta a la mayor parte de los órganos y sistemas, lo cual refleja la complejidad e importancia de las funciones renales, así como las severas consecuencias que implica la cronicidad de una falla renal. La falla renal se refiere a un proceso en el que se manifiesta la pérdida de capacidad funcional de las nefronas, con tendencia a volverse un problema crónico e irreversible (Ribes, 2004).

En los pacientes con enfermedad renal crónica se presentan diversos hallazgos clínicos y bioquímicos, que pueden variar dependiendo de la naturaleza, severidad, duración y progresión de la patología, además de la presencia de enfermedades coexistentes no relacionadas (Aguilar *et al.*, 2010). A continuación, se explican las alteraciones más frecuentemente encontradas en pacientes con enfermedad renal crónica.

La **uremia o síndrome urémico**, se refiere al conjunto de signos clínicos y anomalías bioquímicas. El término uremia hace referencia a numerosos trastornos clínicos que se asocian con la enfermedad renal en un estadio avanzado, que abarca alteraciones metabólicas y endócrinas que provienen de las disfunciones homeostáticas renales. Los signos se deben en parte a la acumulación de solutos de retención urémica y toxinas urémicas. La arginina es uno de los aminoácidos más versátiles en las células animales no solo como precursor para la síntesis de proteínas, sino también de óxido nítrico, urea

glutamato, poliaminas y creatina. Los compuestos que se acumulan en el plasma sanguíneo y tejidos durante el desarrollo del estadio terminal de la enfermedad renal. Directa o indirectamente existe una depuración renal deficiente que se conocen como solutos de retención urémica, mismos que reflejan una falla en la TFG plasmada en una química sanguínea con aumento de los niveles de urea y creatinina principalmente (Gutiérrez *et al.*, 2003).

La uremia también puede caracterizarse por una tendencia hemorrágica que se expresa como hemorragia digestiva con hematemesis o melena, sangrado en encías, o sangrado posterior a la venopunción. La gastroenterorragia puede ser una causa importante de hemorragia, con la resultante anemia y exacerbación de la azotemia y uremia. La hemorragia en pacientes con falla renal se debe a la hipofunción plaquetaria y anormalidades en la interacción de las plaquetas y la pared vascular. La producción de plaquetas y los factores de coagulación deben ser normales en pacientes con falla renal, excepto en crisis sistémicas que indiquen una insuficiencia renal agudizada (Cunningham, 2009).

La **hiperfosfatemia** es uno de los problemas más comúnmente encontrados en la enfermedad renal crónica. En general, las concentraciones de fosforo son paralelas a las de la urea; la hiperfosfatemia no se presenta en pacientes renales no azotémicos. Se vinculó con muchas consecuencias clínicas de la enfermedad renal crónica, incluido el paratiroidismo secundario renal, bajos niveles de calcitrol, calcificación de partes blandas, osteodistrofía renal e hipocalcemia, pero no parece inducir signos clínicos de un modo directo. El incremento de la hormona paratiroidea en perros con enfermedad renal se relaciona directamente con los niveles de fosforo a nivel sanguíneo (Polzin *et al.*, 2007).

El fosforo es absorbido en el tracto digestivo y eliminado por vía renal. La excreción del fosforo refleja el efecto de la TFG y de la reabsorción tubular. Si el fosforo se mantiene constante dentro de la dieta y el ritmo de filtración glomerular (RFG) disminuye, es posible que se manifieste una hiperfosfatemia. Durante los estadios iniciales de la falla renal, la fosfatemia se mantiene dentro de los niveles normales debido al aumento compensatorio de la excreción de fosforo en las

nefronas funcionales. Este fenómeno de adaptación en gran parte es un efecto del hipoparatiroidismo secundario. El incremento de la PTH promueve la fosfaturia al reducir el transporte tubular máximo para la reabsorción de fosforo en el túbulo proximal mediante el sistema adenil ciclasa. Cuando la velocidad de filtración glomerular (VFG) declina por debajo del 20% de lo normal, este efecto de adaptación es maximizado y sobreviene la hiperfosfatemia (Fernández del Palacio, 2007).

El **hiperparatiroidismo renal secundario** y la osteodistrofía renal, su manifestación clínica vinculada más corriente, son efectos bien documentados de la enfermedad renal crónica. La osteodistrofía renal de importancia clínica es inusual, pero cuando se presenta, a menudo lo hace en pacientes inmaduros, tal vez porque el hueso en crecimiento con metabolismo activo es más susceptible a las acciones adversas del hiperparatiroidismo. Por motivos desconocidos los huesos craneanos son los más afectados y pueden desmineralizarse a tal grado que los dientes pierden fijación y la quijada se curva o retuerce sin fracturarse (síndrome de la mandíbula de caucho). La marcada proliferación del tejido conectivo asociado con el maxilar puede causar deformación facial. Las fracturas patológicas son poco comunes en pacientes con enfermedad renal crónica. Cuando ocurren, suele afectar la mandíbula. Otras manifestaciones clínicas poco habituales de la osteodistrofía renal grave incluyen descalcificación esquelética, lesiones oseas quísticas, dolor oseos y retardo del crecimiento (Polzin *et al.*, 2007).

La calcificación del tejido blando es otra complicación de hiperparatiroidismo secundario renal e hiperfosfatemia. No es rara en perros con enfermedad renal crónica y por lo general afecta pulmones, riñones, arterias, estómago y miocardio. La deficiencia relativa o absoluta de calcitrol juega un papel importante en el hiperparatiroidismo renal secundario y en diversas complicaciones oseas en pacientes que cursan con enfermedad renal crónica. El calcitrol es la forma más activa de vitamina D, es formada por la 1α -hidroxicolecalciferol. La PTH promueve la actividad de la 1α hidroxilasa renal y la formación de calcitrol. De igual manera,

el calcitrol limita la síntesis de la PTH por retroalimentación negativa (Aguilar *et al.*,2010).

En el inicio de la enfermedad renal crónica, la producción de calcitrol es limitada por el efecto inhibitorio del fosforo en la actividad de la 1 α hidroxilasa renal. Debido a que el calcitrol, normalmente, limita la síntesis de PTH, la reducida producción de calcitrol promueve el hiperparatiroidismo renal secundario. Conforme la enfermedad renal crónica progresa, se siguen perdiendo células tubulares renales capaces de sintetizar calcitrol por lo que los niveles de éste permanecen bajos (Ettinger y Feldman 2007).

Las **complicaciones gastrointestinales** están entre los signos clínicos más comunes de la uremia. La anorexia y disminución de peso son las manifestaciones más comunes. La anorexia es de origen multifactorial, el apetito puede ser selectivo por determinados alimentos y puede oscilar a lo largo del día. La pérdida de peso se debe a la ingesta calórica inadecuada, efectos catabólicos de la uremia y una mala absorción intestinal leve característica de la gastroenteritis urémica (Polzin *et al.*, 2007).

El vómito es un signo clínico frecuente pero irregular en la uremia. Se debe a los efectos todavía indeterminados de toxinas urémicas sobre la zona quimiorreceptora emética medular y a la gastroenteritis urémica. Aunque regularmente es una manifestación temprana de la falla renal aguda, el vómito puede no aparecer hasta los estadios tardíos de la enfermedad renal crónica, en particular cuando los signos sistémicos se han amortiguado con una terapia sintomática y de sostén bien diseñada. La intensidad del vómito tiene correlación variable con la severidad de la azotemia. Como la gastritis urémica puede ser ulcerativa puede haber hematemesis. La gastropatía urémica se caracteriza en el plano macroscópico por atrofia glandular, edema de la lámina propia, infiltración mastocítica, fibroplasia, mineralización propia, y arteritis submucosa. La hipergastrinemia fue incriminada en el surgimiento de la gastropatía urémica. La gastrina normalmente estimula los receptores localizados sobre las células parietales en la mucosa estomacal a producir y secretar protones. Alrededor del

40% de la gastrina circulante es metabolizado por los riñones, la disminución de la función renal lleva a una estimulación aumentada y más prolongada de las células

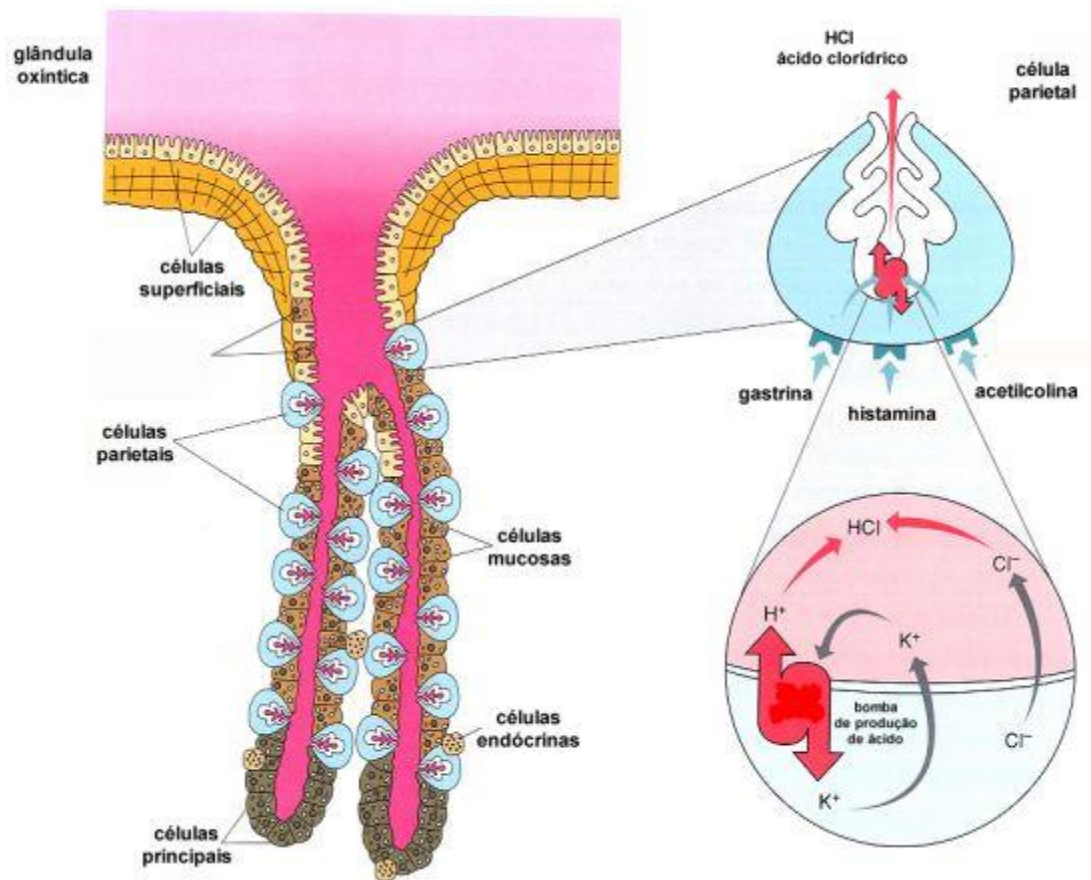


Figura 4. Producción de ácido clorhídrico en células parietales de las glándulas principales de la mucosa gástrica (Neira *et.al.*, 2010).

parietales a producir protones. La resultante hiperacidez gástrica conduce a la irritación, ulceración y hemorragia de la mucosa. La retro difusión del ácido clorhídrico y pepsina dentro de la pared gástrica produce hemorragia, inflamación y liberación de histamina desde las células cebadas (Figura 4) (Ettinger y Feldman 2007).

El ciclo es perpetuado ya que la histamina mastocítica causa una mayor estimulación de las células parietales a producir protones. Otros factores involucrados en la generar la gastropatía urémica incluyen estrés, aumento en la retro difusión de protones debido a los altos niveles de urea, erosiones causadas por el amoniaco liberado por la urea, isquemia por las lesiones vasculares, menor

concentración e intercambio de la mucosa gástrica, y reflujo biliar causado por la disminuida función del píloro (Polzin *et al.*, 2007).

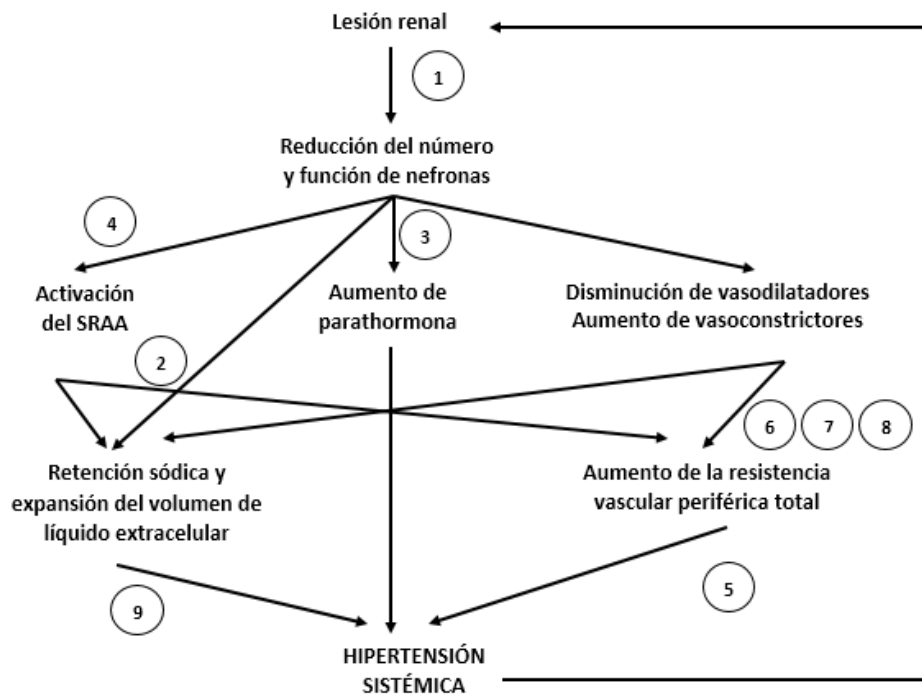
La enfermedad renal crónica puede ocasionar estomatitis urémica y ulceraciones, esto se debe a la hipersecreción de urea a nivel local y a su degradación en amoníaco por bacterias productoras de la ureasa como *Helicobacter pylori*. La estomatitis urémica está caracterizada por la coloración marrón de la superficie dorsal de la lengua y de la mucosa oral. Comúnmente las úlceras orales van asociadas con hemorragias gingivales. Pueden ser observados otros signos como xerostomía (sequedad de la boca), sialorrea y parotiditis. La presencia de la enfermedad periodontal grave puede potenciar la estomatitis urémica (Aguilar *et al.*, 2010).

Las alteraciones metabólicas y electrolíticas que se producen a raíz de la uremia pueden alterar la motilidad de esófago y producir esofagitis por reflujo. No es muy común que se presenten ulceraciones o hemorragias a nivel de esófago, sin embargo, los pacientes renales muestran un retraso en el vaciamiento gástrico, esto debido a los trastornos electrolíticos, alteraciones de las hormonas gastrointestinales y disfunción del sistema nervioso autónomo. La permeabilidad de la mucosa se encuentra incrementada y la estabilización solo viene al controlar la uremia (Aguilar *et al.*, 2010).

La pancreatitis aguda ha sido asociada con la uremia en algunos pacientes, ya que la hiperacidez provoca la hipersecreción de secretina, aumentando los efectos de la gastrina y estimulando la secreción pancreática. El efecto combinado de estas dos hormonas aumenta la acción de otras sustancias que no son eliminadas de manera adecuada durante la enfermedad renal, lo que puede contribuir a la presentación de la pancreatitis (Newsletter, 2016).

Las **complicaciones cardiopulmonares** se encuentran entre las complicaciones más comunes de la enfermedad renal crónica, con una presentación del 50 al 93% de los pacientes renales. Si bien la asociación entre la enfermedad renal y la hipertensión arterial está reconocida, su patogenia aún no se encuentra bien

establecida. Las alteraciones en la regulación de la presión sanguínea que ocurren



dentro de la enfermedad incluyen retención de sodio, expansión del volumen del líquido extracelular, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, incremento de los niveles de

norepinefrina, hipersensibilidad vascular a la norepinefrina, hipoactividad de sustancias vasodilatadoras, incremento de la resistencia vascular periférica total e hipertiroidismo secundario (Figura 5) (Polzin *et al.*, 2007).

1. Restricción proteica dietética
2. Restricción sódica dietética
3. Restricción de fósforo dietético
4. Inhibidores de la ECA
5. Bloqueantes cálcicos
6. Bloqueantes β adrenérgicos
7. Bloqueantes α adrenérgicos
8. vasodilatadores arteriolares
9. Diuréticos

Figura 5. Mecanismos de la hipertensión arterial asociada con la enfermedad renal crónica y mecanismos de la medicación antihipertensiva. SRAA. Sistema renina-angiotensina-aldosterona (Polzin *et al.*, 2007).

La hipertensión arterial sostenida redundará en hipertrofia e hiperplasia muscular, necrosis fibrinoide, pérdida o fragmentación de la lámina elástica interna, hialinización, mioarteritis y oclusión capilar de las pequeñas arterias y arteriolas. La isquemia, hipoperfusión tisular y hemorragia posterior a las lesiones vasculares inducidas por hipertensión redundan en daño orgánico. Los órganos que puedan

dañarse por la hipertensión arterial sostenida incluyen riñones, ojos, sistema cardiovascular y encéfalo. Las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión arterial pueden ser comunes. Las lesiones vasculares mencionadas son responsables en gran parte al daño vinculado con la hipertensión sostenida. La hipertrofia ventricular izquierda y la falla cardíaca pueden originarse en la hipertensión sostenida, aunque es improbable que la hipertensión cause falla cardíaca en un corazón previamente normal (Newsletter, 2016).

En el miocardio urémico se detecta una acumulación excesiva de compuestos de fosfato de calcio. El aumento del contenido de calcio en el miocardio puede estar mediado por la elevación de la PTH. Esto fue observado en perros con uremia experimental, pero la uremia como tal, no parece originar signos clínicos de enfermedad cardíaca. Las complicaciones pulmonares de la uremia son denominadas neumonitis urémica, ésta se caracteriza por la presencia de edema, cuyo origen se debe a un aumento de la permeabilidad de los capilares pulmonares, inducido por la acción de algunas toxinas urémicas y de los depósitos de complejos de fosfato de calcio en el parénquima pulmonar (Aguilar *et al.*, 2010).

The International Renal Interest Society (IRIS) establece una subestadificación para pacientes renales en base a la presión arterial. Los pacientes deben estar aclimatados a las condiciones de medición y realizar múltiples mediciones. La clasificación final debe basarse en la determinación de la presión sanguínea, preferiblemente realizadas durante visitas repetidas de pacientes a la clínica en días diferentes, pero es aceptable si durante la misma visita se toma con al menos 2 horas de diferencia. Los pacientes están sub estadificados por la presión arterial sistólica según el grado de riesgo de daño a órganos diana, y si hay evidencia de daños a órganos diana o complicaciones (IRIS, 2016).

Tabla 3. Subestadificación por presión arterial para la ERC (IRIS, 2016).

<u>Presión Sistólica</u> <u>(mmHg)</u>	<u>Presión Sanguínea</u> <u>Subestadio</u>	<u>Riesgo De Daños Futuros</u> <u>a Órganos</u>
---	---	--

<150	Normotenso	Mínimo
150-159	Límite de hipertensión	Bajo
160-179	Hipertenso	Moderado
≥180	Severamente hipertenso	Alto

Sin embargo, algunas razas en particular como los sabuesos, tienden a tener una presión arterial más alta que otras razas. Es preferible usar rangos de referencia específicos de raza si están disponibles, la clasificación del riesgo de daños futuros en órganos diana en "razas de alta presión" podría ser ajustado de la siguiente manera: *riesgo mínimo*: presión sistólica <10 mmHg por encima del rango de referencia específico de la raza, *bajo riesgo*: presión sistólica 10-20 mmHg por encima del rango de referencia específico de la raza, *riesgo moderado*: presión sistólica 20-40 mmHg por encima del rango de referencia específico de la raza y *alto riesgo*: presión sistólica > 40 mmHg por encima del rango de referencia específico de la raza (IRIS, 2016).

Al igual que con la proteinuria, en ausencia de evidencia de daño de órgano diana existente, la demostración de la persistencia de las lecturas de la presión arterial dentro de una categoría particular es importante. La persistencia del aumento aquí debe juzgarse en múltiples mediciones realizadas en las siguientes escalas de tiempo en estas subestaciones de presión arterial: *hipertensivo*: presión arterial sistólica de 160 a 179 mmHg medida durante 1 a 2 meses, *severamente hipertenso*: presión arterial sistólica ≥180 mmHg medido durante 1 a 2 semanas (IRIS, 2016).

Los niveles elevados de urea pueden llegar a producir como efecto secundario **complicaciones neuromusculares**. Los signos clínicos de la disfunción nerviosa en los pacientes urémicos pueden incluir somnolencia, letargia, desequilibrio sobre la marcha, mioclonos, convulsiones, estupor, ceguera y coma. En los casos de enfermedad renal crónica avanzada, los signos clínicos de la disfunción neurológica pueden ser episódicos y variables día a día. La mayoría de los efectos

neurológicos se deben a la presencia de toxinas urémicas o hiperparatiroidismo. Los temblores, mioclonos y tetania pueden desarrollarse como resultado de la hipocalcemia. La hipertensión arterial también puede fomentar los signos neurológicos (Gutiérrez *et al.*, 2003).

Finalmente, la **anemia** es uno de las complicaciones más severas dentro de la enfermedad renal, su fisiopatología es multifactorial y se atribuye a los siguientes factores: inadecuada producción de eritropoyetina, hemorragias por disfunciones plaquetarias, disminución del periodo de vida del eritrocito, debido al endurecimiento de sus membranas por la formación de depósitos de fosfato de calcio y por fibrosis de la médula ósea debido al hiperparatiroidismo secundario y la presencia de sustancias inhibitorias de la eritropoyesis, lo cual se agrava con la anorexia que origina un estado de desnutrición, hipoalbuminemia y deficiencias de hierro, por lo que el paciente con enfermedad renal crónica no es capaz de satisfacer las demandas eritrocitarias (Kerl y Langston, 2010).

La anemia hipo proliferativa progresiva es típica de los perros que atraviesan por la etapa avanzada de la enfermedad renal crónica. Los signos clínicos incluyen palidez de mucosas, fatiga, indiferencia, letargia, debilidad y anorexia. Aunque afectadas por la edad, especie, diagnóstico específico y enfermedades recurrentes, la magnitud y progresión de la anemia se correlacionan con el grado de enfermedad renal y empeoran con la enfermedad renal progresiva (Polzin *et al.*, 2007).

La anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica es multifactorial y puede exacerbarse con enfermedades concurrentes. Los riñones sintetizan eritropoyetina en respuesta a la hipoxia intrarrenal causada por la discapacidad en el transporte de oxígeno (anemia) o reducción en el contenido de oxígeno (hipoxia). La mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un déficit de eritropoyetina relativo más que absoluto, ya que los niveles plasmáticos exceden el rango normal. Cuando son comparados con pacientes anémicos, pero no urémicos, los niveles de eritropoyetina son inferiores. En muchas investigaciones se ha intentado explicar el déficit de eritropoyetina en la enfermedad renal crónica y se

atribuye a varios factores: reducción de la masa renal que redonda en insuficiente capacidad celular para la neosíntesis hormonal, disminución del punto de compensación ante a un estímulo hipóxico y finalmente la hiperactividad proteolítica plasmática que lleva a la degradación acelerada de la eritropoyetina (Kerl y Langston, 2010).

La enfermedad renal crónica se produce por la sustitución de las nefronas funcionales por tejido cicatricial no funcional e infiltrados inflamatorios. Se debe a múltiples causas que a menudo siguen siendo desconocidas. Estas causas pueden ser de tipo congénito o adquiridas. El riñón posee una considerable reserva funcional, es decir, si existe daño renal los síntomas no aparecen hasta que se han destruido por lo menos el 50% de las nefronas. Por ello, el cuadro clínico de la enfermedad renal crónica suele manifestarse en perros de edad avanzada (Fernández del Palacio, 2007).

Cualquiera que sea el origen de la lesión el desarrollo de la enfermedad es el mismo. Los cambios funcionales se producen como consecuencia de la deficiencia de nefronas útiles para realizar cualquiera de los procesos renales, a medida que estas disminuyen, el sistema sufre un proceso de adaptación, realizando mecanismos de compensación para regular la función renal. Cuando existen nefronas no funcionales, las nefronas restantes aumentan su tamaño (hipertrofia) e incrementan la intensidad de trabajo (hiperfiltración) para regular el trabajo glomerular (Baciero, 2010).

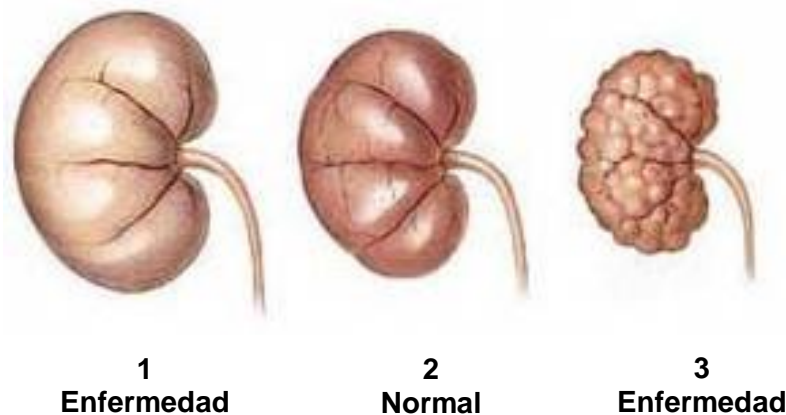


Figura 6. Comparación de la apariencia macroscópica del riñón normal con un riñón con falla renal (Rawal, 2016).

La destrucción del tejido renal se acelera hasta que el riñón ya no puede compensar más las pérdidas, es entonces cuando empiezan a manifestarse signos clínicos digestivos, urinarios y nerviosos que empeoran la condición del paciente. Se alcanza la fase terminal de la enfermedad cuando aparecen signos nerviosos como la encefalopatía urémica. En esta fase es frecuente la afección dental o articular debido a la desmineralización (Baciero, 2010).

1.4 Factores de riesgo

Un factor de riesgo se define como cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir la enfermedad o lesión (OMS, 2014).

Los estudios epidemiológicos han demostrado una mayor frecuencia de la enfermedad renal crónica en poblaciones con ciertas características clínicas y demográficas, esto sugiere que existen factores de riesgo para esta patología, los cuales se pueden clasificar en tres grupos: de susceptibilidad, desencadenantes y de progresión (Fernández del Palacio, 2007).

Los factores de susceptibilidad podemos referirlos a causas congénitas o familiares, es decir que se determinan en función de la raza y antecedentes de progenitores, aunque la patología señala razas predisponentes es una enfermedad que puede presentar en la población de manera aleatoria, es decir, si el paciente pertenece a una raza no señalada de susceptibilidad, pero en algún momento uno de sus progenitores presentó la enfermedad, sus posibilidades de presentar enfermedad renal aumentan. (Couto y Nelson, 2010).

Como factores desencadenantes se incluyen la enfermedad renal crónica adquirida, que deriva de procesos patológicos que lesionan a los glomérulos, túbulos, intersticio y/o irrigación sanguínea, que como resultado provoca la pérdida irreversible de nefronas funcionales para causar la falla renal primaria. En muchos pacientes con enfermedad renal crónica adquirida, la etiología primaria responsable del daño renal permanece oculta, aunque puede atribuirse a la administración de fármacos nefrotóxicos, alteraciones inmunológicas, exposición a químicos nefrotóxicos o neurotóxicos (Polzin, *et al.*, 2007).

Finalmente, dentro de los factores de progresión se engloban situaciones relacionadas con la condición y los cuidados del paciente renal, por ejemplo, las complicaciones cardiovasculares, si se presenta una anomalía en la presión sanguínea, lípidos en sangre y el control glucémico, la enfermedad renal puede detonarse, manifestar signos clínicos y provocar un declive en el paciente, una dieta alta en proteína, actividad física excesiva que puede provocar una severa deshidratación que provoque una crisis y la pérdida acelerada de nefronas funcionales en el paciente (Arora, 2010).

Capítulo 2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En general el enfoque diagnóstico del paciente en el que se ha identificado y estadificado una enfermedad renal crónica se dirige hacia la caracterización de tres áreas, de la enfermedad renal, de la enfermedad insaturada y función renal, y finalmente la caracterización de los problemas asociados a la disminución de la función renal. Es posible valorar la estabilidad de la función renal mediante una monitorización continua de las lesiones detectadas inicialmente y valorar la estabilidad o progresión de la enfermedad renal. El seguimiento debe incluir como mínimo un perfil bioquímico, una biometría hemática y un examen general de orina, si se pretende realizar una valoración más detallada se incluye la cuantificación de proteinuria, medición de presión sanguínea, cultivos de orina y ecografía renal (Couto y Nelson, 2010).

La cuantificación de la función renal se basa en la hipótesis de la nefrona intacta, que establece que la disminución de la función renal es el resultado de una reducción del número de nefronas funcionales más que la disminución de la funcionalidad de nefronas individuales. Las funciones renales que pueden medirse mediante pruebas de laboratorio son: la excreción de desechos nitrogenados (urea y creatinina) mediante una química sanguínea, la regulación del agua corporal y del contenido de solutos de la orina (densidad urinaria y osmolaridad) mediante un examen general de orina y finalmente la secreción de eritropoyetina a partir del conteo de células blancas a través de una biometría hemática (Duncan *et al.*, 2005).

Para establecer un diagnóstico no se debe depender solamente de una prueba de laboratorio, pues el resultado obtenido debe complementarse con el historial y el estado clínico del animal (Kelly, 1980).

2.1 Biometría hemática

La biometría hemática es uno de los estudios de laboratorio más solicitados, ya que es una prueba básica para la valoración diagnóstica tanto para pacientes ambulatorios como para hospitalizados. Este tipo de examen sanguíneo valora tres estirpes celulares, cada uno con funciones diferentes entre sí, sin embargo, todos comparten un origen común en la médula ósea; eritrocitos, leucocitos y plaquetas. En la actualidad, este tipo de estudio cuantifica 15 parámetros totales, de los cuales 7 son los de relevancia clínica (Tabla 4) (Almaguer, 2012).

Tabla 4. Valores de referencia en biometría hemática utilizados para el diagnóstico y monitorización del paciente renal con el equipo de laboratorio BC H+ (Desego, 2017).

ELEMENTO	VALORES DE REFERENCIA	ELEMENTO	VALORES DE REFERENCIA
----------	-----------------------	----------	-----------------------

GLOBULOS ROJOS	5.50-8.50 mm	LEUCOCITOS TOTALES	6,000-18,000 mm
HEMOGLOBINA	12.0-18.0 g/dL	NEUTRÓFILOS SEGM	3,000-11,400 mm
HEMATOCRITO	37.0-55.0%	NEUTRÓFILOS BANDA	0-400 mm
VGM	60-75 um	LINFOCITOS	1,000-4,800 mm
CHCM	32-37%	EOSINÓFILOS	100-750 mm
PLAQUETAS	117 000-500 000	MONOCITOS	150-1350 mm
VPM	6.7-11.1 fl	BASÓFILOS	0-40 mm
		BLASTOS, MIELOCITOS	0

La biometría hemática es una herramienta útil para el diagnóstico y monitorización de diversos trastornos, dentro de los resultados arroja una serie eritrocitaria, en la cual incluye índices primarios y secundarios hemoglobina, hematocrito, conteo plaquetario e índices eritrocitarios (volumen globular medio y hemoglobina globular media) respectivamente. Hablando de enfermedad renal crónica, esta es la sección en donde se confirma la existencia de una anemia como patología secundaria a la enfermedad en cuestión. Por otro lado, la biometría hemática cuenta también con una serie leucocitaria que engloba valores de células de tipo linfóide como linfocitos, monocitos, basófilos, eosinófilos, y neutrófilos. De manera general en el conteo de la serie antes mencionada se confirman enfermedades de tipo infeccioso o procesos inflamatorios, mismos de los que un paciente renal no está exento (Duncan *et al.*, 2005).

La biometría hemática es una herramienta de laboratorio que nos proporciona datos de células sanguíneas, en las cuales dependiendo de sus niveles puede diagnosticarse desde una deshidratación leve a moderada, problemas eritropoyéticos, infecciones de tipo viral, bacteriano y parasitario y en algunos casos se reflejan anormalidades asociados a la presencia de neoplasias (Duncan *et al.*, 2005).

Los mecanismos básicos de la anemia incluyen la hemorragia y los procesos que destruyen los eritrocitos o que impiden que se formen en la médula ósea. En

algunos animales con enfermedad renal existe más de un factor etiológico que contribuye a la anemia. En cada paciente anémico deben considerarse todos los mecanismos posibles, independientemente del estado de la nefropatía. Las bases para la anemia en la enfermedad renal en la mayoría de los perros son la hemorragia o la falta de producción de eritrocitos (Bonagura y Twedt, 2010).

Los perros con enfermedad renal pueden llegar a la disminución eritrocitaria por diversos factores. La anemia iatrogénica por pérdida de sangre debido a la obtención frecuente de muestras sanguíneas para realizar pruebas de laboratorio. Los pacientes renales también pueden perder sangre debido a una hemorragia gastrointestinal y defectos en la función plaquetaria inducidos por la uremia. Por otra parte, los animales que son sometidos a hemodiálisis tienden a tener pérdidas sanguíneas leves, pero constantes (Grauer, 2016).

Generalmente, la pérdida de sangre desencadena una respuesta regenerativa adecuada debido a la deficiencia relativa de eritropoyetina. Además, cuando esta disminución de sangre es prolongada se produce deficiencia de hierro que atenúa la respuesta regenerativa (Kerl y Langston, 2010).

2.2 Química sanguínea

Es una prueba que se utiliza para el diagnóstico clínico de enfermedades que implican fallas fisiológicas de los diferentes sistemas. La cantidad de valores depende del equipo de laboratorio con que se cuenta. Existen químicas sanguíneas básicas de 3 y 6 elementos hasta las más especializadas de 12 y 24 elementos, mismos que incluyen valores de tipo hepático, pancreático, renal e hipersensibilidad (Duncan *et al.*, 2005).

En base al sistema de clasificación de IRIS, mediante la realización de química sanguínea es posible diagnosticar enfermedad renal crónica temprana, no azotémica en perros. En la mayoría de los casos, la enfermedad renal crónica se diagnostica en base a una azotemia persistente que indica la incapacidad de concentrar adecuadamente la orina. La concentración de creatinina en la sangre es el marcador comúnmente utilizado para medir la tasa de filtración glomerular

(TFG), la creatinina es producida a partir de la degradación no enzimática de la creatina y el fosfato de la creatina en el musculo esquelético y por lo tanto las concentraciones de creatinina sérica suelen reflejarse en la masa muscular del paciente. Las concentraciones de creatinina en la sangre también pueden estar influenciadas por el método de análisis. Uno de los aspectos que influyen en la variación de la interpretación de valores sanguíneos son los intervalos de referencia entre los laboratorios (Tabla 5), lo que puede conducir a falsos positivos y falsos negativos (Grauer, 2016).

Tabla 5. Valores de referencia en química sanguínea utilizados para el diagnóstico y monitorización del paciente renal con el equipo de laboratorio Skyla HB1 (Desego, 2017).

ELEMENTO	REFERENCIA	ELEMENTO	REFERENCIA
ALBUMINA	26-46 g/L	CALCIO	2.0-3.0 mmol/L
TP	52-82 g/L	FÓSFORO	0.8-2.2 mmol/L
GLUCOSA	3.9-5.1 mmol/L	SODIO	138-150 mmol/L
FOSFATASA ALCALINA	0-212 U/L	POTASIO	3.5-5.8 mmol/L
TGP-ALT	0-88 U/L	GLOBULINA	25-45 g/L
B. TOTAL	0.0-15.4 mmol/L	A/G	0.5-1.7 U/L
AMILASA	400-1500 U/L	B/C	S/R
UREA	2.1-9.3 mmol/L	NA/K	S/R

CREATININA

35-141 mmol/L

De acuerdo con los resultados de la química sanguínea, suelen utilizarse términos como azotemia que se define como el aumento de las concentraciones de desechos nitrogenados en sangre (urea y creatinina principalmente); la azotemia puede presentarse en tres estadios pre renal debido a una perfusión renal disminuida, renal cuando existe una enfermedad primaria y post renal cuando hay una obstrucción o ruptura uretral o vesical (Couto y Nelson, 2010).

La creatinina es un desecho nitrogenado no proteico y es un subproducto del catabolismo muscular que se excreta exclusivamente por filtración glomerular, por lo tanto, los resultados reflejados en una química sanguínea de urea y creatinina se utilizan para evaluar la tasa de filtración glomerular, sin embargo, la creatinina se encuentra menos influenciada por factores extra renales, es por esta razón que la creatinina suele utilizarse para la evaluación pronóstica de la enfermedad renal (VetLab, 2015).

La química sanguínea dentro de sus parámetros incluye el cálculo de los niveles de fósforo, estos pueden ser modificados por el tipo de dieta del paciente, el metabolismo de los carbohidratos, los niveles hormonales y la función renal. Una hipofosfatemia puede indicar una glándula tiroides hiperactiva, neoplasias, desnutrición o mala absorción. La hiperfosfatemia puede asociarse a hipoparatiroidismo y una insuficiencia renal, en esta última, el diagnostico debe complementarse con el conteo de células rojas en la biometría hemática para descartar una anemia por lisis de fósforo (Couto y Nelson, 2010).

El aumento de los niveles de desechos nitrogenados en sangre, deben interpretarse en conjunto con la densidad urinaria arrojada en el examen general de orina; si urea y creatinina se encuentran elevadas y la densidad urinaria indica que los túbulos renales están concentrando entonces podemos dirigirnos hacia una azotemia de origen pre renal. Si urea y creatinina permanecen elevadas y la densidad urinaria es isostenúrica (DU entre 1,008 y 1,017) entonces se sospecha de enfermedad renal aguda. Cuando se habla de enfermedad renal aguda se

establece que aproximadamente $\frac{3}{4}$ partes de ambos riñones pueden dejar de ser funcionales. En perros, un aumento de los niveles de creatinina, indican una filtración renal deficiente. La elevación de urea y creatinina en conjunto sugieren trastornos pre renales o leves. Un trastorno pre renal severo se diagnostica cuando los niveles de urea, creatinina y fósforo aumentan de manera drástica y en conjunto podemos hablar de una enfermedad renal crónica (Grauer, 2016).

Los riñones son indispensables para mantener la homeostasis del fósforo. El riñón no puede secretar fosfato a través de la filtración, es excretado por un mecanismo de desbordamiento que depende de los túbulos proximales para reabsorberlo. La acción de la hormona paratiroidea (PTH) en los túbulos proximales es reducir la producción de sodio y por tanto favorecer la eliminación de fosforo a través de la orina. En pacientes renales, la secreción de PTH aumenta como respuesta adaptativa para ayudar a la excreción del fósforo, pero la PTH se secreta principalmente en respuesta a cambios en la concentración plasmática de calcio, por lo que las hormonas juegan un papel fundamental en la regulación del fosfato (Elliot, 2015).

2.3 Examen general de orina

El examen general de orina es un procedimiento muy útil para evaluar animales sanos y enfermos. Las alteraciones en el urianálisis pueden reflejar una variedad de procesos patológicos que afectan a diversos órganos, incluyendo, pero no limitándose al sistema urinario (Duncan *et al.*, 2005).

Los métodos de recolección de la muestra pueden variar en base a la condición del paciente. El material utilizado para la recolección de la muestra debe ser totalmente estéril si la muestra es destinada para cultivo, de no ser el caso, el material debe estar limpio, sin detergentes ni reactivos. Los métodos comúnmente utilizados en perros son: obtención por micción espontanea, aunque con este método se corre el riesgo de contaminación de la muestra, la cistocentesis es una de las mejores alternativas para la obtención de orina estéril, sin embargo, existe la posibilidad de provocar hemorragia en el momento de la punción y finalmente el

sondeo uretral, mediante éste es posible obtener muestras sin contaminantes, la practica tiene menos grado de dificultad anatómico en machos que en hembras (Gregory, 2005).

Para la evaluación de la orina se toman en cuenta características físicas que incluyen el color, transparencia, olor y volumen; características químicas que abarcan parámetros relacionados con proteínas, glucosa, cetonas, bilirrubina, eritrocitos, urobilinógeno, pH y nitritos y finalmente se realiza un examen del sedimento en el cual se evalúa la presencia de bacterias, cristales y la presencia de eritrocitos (Hüttig, 2013).

La proteinuria es un término general que describe la presencia de cualquier tipo de proteína en la orina, como la albúmina, las globulinas y las proteínas Bence Jones. La proteinuria de origen renal se debe a dos mecanismos principales: el primero es una pérdida de filtración glomerular selectiva que resulta en una mayor cantidad de proteína plasmática en el filtrado; el segundo es una reabsorción deteriorada de la proteína filtrada. La albúmina es la proteína predominante en la orina, tanto en perros sanos como enfermos (Watson *et al.*, 2015).

La orina de perros sanos contiene sólo una pequeña cantidad de albúmina (<1 mg/dl) y otras proteínas. Tales proteínas reabsorbidas pueden ser descompuestas y utilizadas por las células epiteliales o devueltas al plasma como sus aminoácidos constitutivos. Esta reabsorción se produce principalmente en los túbulos contorneados proximales y reduce la concentración de albúmina en la orina normal a <1 mg / dl. La reabsorción de la proteína por las células epiteliales tubulares, sin embargo, tiene un máximo de transporte. La proteinuria tubular puede ocurrir si se excede ese máximo (por ejemplo, producción excesiva de proteínas de pequeño peso molecular como las proteínas Bence Jones) o si el daño a las células epiteliales tubulares (por ejemplo, daño nefrotóxico o enfermedad tubulointersticial crónica) disminuye su capacidad de reabsorción. La prueba colorimétrica de la tira reactiva de orina es la prueba habitual de detección de proteinuria / albuminuria en la primera línea, pero las reacciones falsas positivas son comunes. También hay pruebas específicas de especies que son

capaces de detectar concentraciones de albúmina tan bajas como 1 mg/dl en orina (Grauer, 2016).

Para el diagnóstico de la enfermedad renal el parámetro de relevancia dentro de esta prueba de laboratorio es la densidad urinaria (DU). Se usa con frecuencia para evaluar la función renal a partir de la valoración de la excreción o retención adecuada del agua según las necesidades de cada individuo. Se mide usando un refractómetro, y proporciona una guía aproximada de la concentración de soluto urinario. La DU también puede ayudar a verificar la presencia de poliuria, ayudar a evaluar las pérdidas urinarias de proteínas, bilirrubina y glucosa, y ayudar a evaluar el estado de hidratación del paciente. Los parámetros normales para la densidad urinaria van de 1.001 - 1.075, aunque los valores encontrados típicamente para individuos bien hidratados están a menudo más cerca de 1.015 a 1.045 para perros (Grauer, 2016).

Es importante señalar que cualquier valor de DU podría considerarse "normal" en un paciente, dependiendo de ciertos otros factores, incluyendo el estado de hidratación del paciente. En animales sanos, la concentración de orina puede cambiar sustancialmente con el tiempo, y se han observado variaciones de 2 a 3 veces en dos horas en algunos perros (Watson *et al.*, 2015).

La excreción de orina concentrada de este modo indica que se ha producido una modificación significativa del filtrado glomerular mediante procesos de reabsorción activa en los túbulos renales. Se necesita un número sustancial de nefronas funcionales para producir orina de esta concentración, de modo que la presencia simultánea de azotemia sugiere que es probable que exista un componente pre renal; esta conclusión puede ser confirmada determinando si la azotemia se corrige con la rehidratación del animal. Si el paciente no es azotémico, este hallazgo es generalmente considerado incompatible con un diagnóstico de enfermedad renal, aunque puede haber enfermedad renal con pérdida de hasta dos tercios de la función de la nefrona normal (Duncan *et al.*, 2005).

La producción de orina muy concentrada ($DU > 1.050$) se puede observar cuando la perfusión renal reducida resulta de una hipovolemia, una hemoconcentración o una insuficiencia cardíaca; por otro lado cuando la producción de orina es diluida ($DU < 1.008$) sugiere que el filtrado glomerular requiere que los riñones realicen un trabajo metabólico para producir fluido hipotónico en los túbulos distales (reabsorción de solutos en exceso de agua), y esto no ocurre en pacientes que han perdido funcionalidad de la nefrona y esto es suficiente para causar azotemia persistente, como en la enfermedad renal crónica. Las posibles causas de una densidad urinaria < 1.008 incluyen polidipsia primaria, diabetes insípida central y condiciones que causan insensibilidad tubular a la vasopresina (ADH). La sensibilidad tubular a ADH es a menudo dañada en pielonefritis, piometra, exceso de glucocorticoides, hipercalcemia, hipocalemia, insuficiencia hepática y eritrocitosis. (Watson *et al.*, 2015).

Si la isostenuria (densidad urinaria 1.008 -1.012) persiste en los muestreos posteriores, debe sospecharse un defecto de concentración e investigarse como se indica para "orina inadecuadamente diluida". Comúnmente se dice que la capacidad de concentración de orina se verá comprometida una vez que se hayan perdido aproximadamente dos tercios de la función de la nefrona total y que la azotemia refleje la pérdida de al menos el 75% de la función total de la nefrona. Si bien estas dos fracciones son útiles conceptualmente, no deben considerarse literalmente correctas en todas las circunstancias. Sin embargo, lo que sí reflejan son dos aspectos fundamentalmente importantes de la enfermedad renal y la disfunción: en primer lugar, que una gran proporción de la función renal debe verse comprometida antes de que los cambios funcionales se hagan evidentes clínicamente y, en segundo lugar, causan la pérdida de concentración de orina, la capacidad antes de la incapacidad para excretar desechos metabólicos se hace evidente (Watson *et al.*, 2015).

Para el diagnóstico clínico estas son las principales pruebas que se utilizan para confirmar la presencia de enfermedad renal crónica, sin embargo, existe una prueba adicional a las antes mencionadas que puede proporcionar datos sobre la

función renal, aunque esta puede ser utilizada como prueba preventiva para el diagnóstico de enfermedades de tipo renal. La prueba está diseñada a partir de la dimetilarginina simétrica sérica (SDMA), que se deriva de la metilación intranuclear de la L-arginina por las metiltransferasas de la proteína-arginina y se libera en la circulación después de la proteólisis (Grauer, 2016).

La enfermedad renal crónica se diagnostica por sus efectos sobre la tasa de filtración glomerular (TFG). Las disminuciones de la TFG de leve a moderada son difíciles de detectar, si bien, la evaluación de la concentración de creatinina sanguínea aumenta la sensibilidad de esta prueba. Existen varias especies de arginina metilada producida como subproducto de intracelular metilación de proteínas seguido de la degradación de proteínas. Los derivados de interés son los dimetilados de arginina, dimetilarginina simétrica (SDMA) y dimetilarginina asimétrica (ADMA). Aunque ADMA se metaboliza enzimáticamente, la SDMA se elimina principalmente por filtración renal y la concentración plasmática de SDMA ha sido utilizado como biomarcador alternativo para estimar la TFG. En perros los datos sugieren que la SDMA puede ser más sensible que la creatinina sanguínea para la detección temprana de la enfermedad renal (Brown, 2015).

Estudios recientes en perros han demostrado que en pacientes que desarrollaron enfermedad renal crónica, las concentraciones de SDMA aumentaron por encima de lo normal aproximadamente 17 meses antes de la creatinina sanguínea, concentración que aumenta por encima del rango de referencia ($> 1,8$ mg / dl); si una concentración de creatinina; si SDMA aumenta por encima de los 14 g / dL y especialmente por encima de 20 g / dL, podría utilizarse como diagnóstico precoz cuando existen otras alteraciones en la palpación renal o los hallazgos de imágenes renales o proteinuria renal persistente o déficit de concentración urinaria. Si la única alteración es el aumento de SDMA, esto podría ser un indicativo de enfermedad renal crónica, pero el aumento debe ser persistente durante al menos 2 o 3 meses (Grauer, 2016).

Claramente SDMA tiene utilidad para el diagnóstico y manejo de perros con enfermedad renal, pero como con cualquier nuevo biomarcador prometedor, hay una necesidad de estudios adicionales (Brown, 2015).

Capítulo 3 TRATAMIENTOS ACTUALES UTILIZADOS PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL

3.1 Diuréticos

Los diuréticos aumentan la excreción urinaria de agua y electrolitos y se administran para reducir el edema asociado a la insuficiencia cardíaca, el síndrome nefrótico o la cirrosis hepática. Ciertos diuréticos se administran a dosis bajas para reducir la presión arterial elevada. Muchos diuréticos aumentan el volumen de orina por inhibición de la reabsorción de iones de sodio y cloro en el túbulo renal; también modifican el intercambio renal de potasio, calcio, magnesio y urato. Los llamados diuréticos osmóticos actúan de manera distinta; producen un aumento del volumen de orina por un efecto osmótico. Aunque los diuréticos de

asa son los más potentes, su duración de acción es relativamente corta, mientras que los diuréticos tiacídicos tienen una potencia moderada, pero producen diuresis durante un período más prolongado (OMS, 2004).

Si la fluidoterapia no ha restaurado correctamente la producción urinaria, se pueden administrar diuréticos. Curiosamente, la conversión de la enfermedad renal oligúrica a un estado poliúrico no se asocia con una mejoría del resultado, pero sí facilita el manejo del paciente. Los diuréticos más comúnmente administrados para restablecer la producción urinaria son manitol, furosemida y dopamina. Estos medicamentos pueden administrarse en serie o en combinación, y esta decisión debe tomarse caso por caso utilizando juicio clínico y experiencia (Sumano, 2006).

Se cree que el manitol es la opción más efectiva para iniciar la diuresis, pero está contraindicado en pacientes hiperosmolares o con sobrecarga de líquidos (por ejemplo, Aquellos con intoxicación con etilenglicol, diabetes no controlada o hipernatremia). El manitol es un diurético osmótico y se administra en bolo intravenoso lento a una dosis de 0.5-1mg/kg. Si no se observa una respuesta positiva dentro de los próximos 60 minutos, el uso posterior está contraindicado porque puede empeorar la sobrecarga de líquidos y el edema pulmonar. Si se logra una diuresis significativa, el manitol puede administrarse a través de una infusión a velocidad constante a una dosis de 1-2 mg/kg/min durante las siguientes 24 a 48 horas (Plumb, 2010).

La dopamina, un precursor de catecolamina y epinefrina, puede administrarse a una dosis baja de 1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ vía endovenosa para estimular los receptores dopaminérgicos, mejorando así la perfusión renal. Esta dosis es menor que la dosis renal convencional debido al reciente reconocimiento de que los animales enfermos pueden tener una mayor sensibilidad a los efectos no dopaminérgicos que los animales sanos utilizados para establecer la dosis renal original. En la dosis antes mencionada, la dopamina tiene poco efecto sobre β y α receptores, resistencia vascular sistémica o presión arterial. Es importante observar que, a dosis más altas, los β receptores dominan, lo que lleva a un aumento de los

efectos inotrópicos, resistencia vascular sistémica y disminución de la perfusión renal (Whittemore, 2005).

Existe una gran controversia con respecto al uso continuado de dopamina en humanos con insuficiencia renal. Los estudios en humanos han demostrado que no hay una mejora limitada en la morbilidad, la mortalidad o la necesidad de diálisis en los casos de enfermedad renal confirmados. En base a estos datos, actualmente no se recomienda la dopamina en el tratamiento de la enfermedad renal en humanos. Algunos estudios han demostrado que la combinación de dopamina y furosemida puede conferir beneficios en el tratamiento de ciertas causas de insuficiencia renal aguda en humanos. Debido a que la aplicabilidad de estos resultados a la medicina veterinaria ha sido debatida, vale la pena ampliar las posibles dificultades de su administración (Whittemore, 2005).

El manejo de la enfermedad renal en humanos se da más comúnmente como consecuencia de eventos hipovolémicos graves o uso de materiales de medios de contraste (probablemente secundarios a isquemia medular grave). En perros, una mayor proporción de casos ocurre secundaria a procesos de enfermedad primaria o tóxicos exógenos no relacionados con la isquemia medular. Además, los receptores dopaminérgicos se localizan principalmente en la vasculatura renal en perros, mientras que los receptores están más concentrados en las células tubulares renales humanas. La mayor presencia de receptores dopaminérgicos en células tubulares frente a la concentración en células vasculares en humanos puede explicar la disminución en los cambios positivos del flujo sanguíneo renal asociado a la dopamina en comparación con los perros. De hecho, debido a que los humanos no se benefician tan fuertemente de los efectos de la dilatación renal, es más probable que desarrollen un aumento de la hipoxia y el daño renal. En humanos, la liberación de cloruros estimulada por la dopamina puede aumentar el consumo de oxígeno medular y la carga de trabajo tubular en además de un mayor flujo tubular y eliminación de cilindros y células necróticas. En resumen, existen varias limitaciones significativas en el uso de humanos como modelo para

la enfermedad renal crónica en perros; ensayos aleatorizados controlados en perros son necesarios para resolver el debate en curso (Plumb, 2010).

La furosemida, un diurético de asa, debe administrarse solo o con una infusión a velocidad constante de dopamina. Debido a que la furosemida actúa en el asa de Henle, es una pérdida de potasio y puede facilitar la corrección de la hipercalemia. La furosemida generalmente se administra como un bolo intravenoso a una dosis de 2-4 mg/kg y se repite la dosis cada 6 u 8 horas si estimula la diuresis con éxito. Alternativamente, después de la administración inicial, la furosemida puede administrarse a través de infusión a velocidad constante a 0.1-1 mg/kg/h, algunos estudios han sugerido que se puede lograr una mayor diuresis con respecto a la dosis total de furosemida mediante la administración en infusión. Estos estudios se realizaron en perros, pero la investigación en humanos y caballos también ha apoyado la mejora de la diuresis. Los bolos con jeringa, bolsas de fluidos adicionales o la dosificación de buretrol pueden ser útiles para las infusiones con dopamina y furosemida. Trabajos recientes han documentado una buena estabilidad a corto plazo de la furosemida en soluciones de cristaloides (Plumb, 2010).

Un trabajo reciente realizado en el Ontario Veterinary College sugiere que el diltiazem, un bloqueador de los canales del calcio, puede ser útil para estimular la diuresis en perros. El diltiazem tiene efectos antiendotelánicos que conducen a una disminución de la vasoconstricción renal. Además, el diltiazem puede disminuir el tono vascular renal y la muerte celular tubular, lo que disminuye la formación de yeso y el bloqueo tubular. El protocolo recomendado es de 0.3-0.5 mg/kg en bolo endovenoso lento seguido de 1-5 µg/kg/min en infusión a velocidad constante. Debido a que diltiazem puede tener efectos anti presores, es importante controlar cuidadosamente la presión arterial al iniciar el tratamiento con diltiazem. Los posibles efectos atenuantes sobre la hipertensión pueden ser un beneficio adicional de la administración de diltiazem en algunos pacientes. También es importante controlar la frecuencia cardíaca para evitar el compromiso cardiovascular. Si la intervención farmacológica no estimula la diuresis o se

produce una sobrehidratación, debe realizarse la diálisis peritoneal o la hemodiálisis sin demora (Whittemore, 2005).

3.2 Vasodilatadores

Son un conjunto de fármacos que producen una dilatación de las paredes de los vasos sanguíneos, con el fin de aumentar el flujo sanguíneo, como resultado, la presión arterial baja. En fallas cardíacas esto reduce la necesidad de trabajar del corazón y le permite bombear con más facilidad y más efectivamente (Sumano, 2006).

Los vasodilatadores pueden ser venosos (precarga), arteriales, los cuales disminuyen la resistencia vascular periférica y, como consecuencia aumentan el volumen minuto y disminuyen los signos de hipoperfusión periférica o mixtos (Riveros y Rojas, 2014).

Antes de iniciar la terapia para la hipertensión arterial, es necesario establecer un diagnóstico sobre la presión elevada del paciente durante un mínimo tres mediciones separadas. La presión sanguínea puede medirse de manera directa mediante la canulación de una arteria con ultrasonografía Doppler u oscilometría (Cunningham, 2009).

La terapia para la hipertensión arterial asociada con la enfermedad renal crónica debe ser iniciada de manera moderada con la finalidad de reducir la presión dentro del rango normal. La reducción de la presión puede revertir muchas de las manifestaciones oculares agudas de hipertensión. Este efecto es el único establecido de la terapia para la hipertensión en perros. Aunque la reducción de la presión arterial se relaciona con el retardo en la progresión de la falla renal en humanos, aún no está completamente comprobado un efecto similar en perros. Otros posibles beneficios incluyen la reducción del impacto cardiovascular y neurológico de la hipertensión (Sumano, 2006).

No se establecieron pautas específicas en el tratamiento de la hipertensión arterial para las pequeñas especies. Hasta que se cuente con tales pautas, los protocolos

deben diseñarse según los mecanismos fisiopatológicos responsables del desarrollo de la hipertensión arterial en la enfermedad renal crónica. La terapia debe contraatacar los efectos de la expansión de volumen de líquido extracelular y vasoconstrictor de la angiotensina II y norepinefrina, que parecen ser importantes en el desarrollo de la hipertensión arterial asociada con la enfermedad renal crónica. El tratamiento debe ser por pasos comenzando con la terapia no farmacológica seguida por la farmacológica (Polzin *et al.*,2007).

Los inhibidores de la enzima angiotensina son la terapia de primera elección para la hipertensión en línea humana. Al deteriorar la conversión de angiotensina I y II, estos fármacos reducen la secreción de aldosterona, concentraciones plasmáticas y urinarias de angiotensina II, presión capilar intraglomerular (como efecto de la dilatación arteriolar eferente) y proteinuria, y aumentan las concentraciones urinarias de prostaglandina E y bradicina. Estos efectos parecen ser benéficos en la terapia de la hipertensión arterial asociada a la falla renal (Cunningham, 2009).

El enalapril es de empleo habitual en la enfermedad renal hipertensiva. La administración de los inhibidores de la enzima angiotensina no carece de riesgos. Estos fármacos pueden reducir la perfusión renal, causando necrosis tubular y falla renal progresiva. Como declina la producción de aldosterona, la hipercalcemia puede ocurrir en la asociación con la administración de drogas que contienen potasio o diuréticos conservadores de potasio, consumo de dietas ricas en potasio o administración directa de potasio. Otros posibles efectos adversos de los inhibidores de la angiotensina incluyen vomito, diarrea, mielosupresión y convulsiones (Plumb, 2010).

Los inhibidores de la angiotensina y sus metabolitos son excretados en la orina; por ello, las dosis se ajustan cuando se emplean en pacientes con falla renal. Las acciones de los inhibidores pueden reducirse si el sodio no es restringido en la dieta o si aquellos se administran en conjunto con fármacos que reducen la producción de prostaglandina (Polzin *et al.*,2007).

3.3 Azodyl

El Azodyl es un suplemento dietético diseñado para ayudar a controlar la enfermedad renal crónica. Contiene probióticos, o bacterias beneficiosas vivas. Las tres cepas de bacterias que incluye son: *Enterococcus thermophilus* (KB19), *Lactobacillus acidophilus* (KB27), *Bifidobacterium longum* (KB31). Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped. Los prebióticos se definen como ingredientes alimentarios no digeribles y no vivos tales como oligosacáridos que afectan beneficiosamente al huésped estimulando selectivamente el crecimiento y/o activando el metabolismo de una o una cantidad limitada de bacterias promotoras de la salud en el tracto intestinal. Cuando un probiótico se combina con un prebiótico con el fin de producir un efecto sinérgico, la mezcla se conoce como simbiótica. Los probióticos con o sin prebióticos parecen tener el beneficio potencial para su uso en perros y gatos como ayuda nutricional en el tratamiento y la prevención de la diarrea. Sin embargo, otros sistemas de órganos además del tracto gastrointestinal también pueden beneficiarse del uso de dichos suplementos, como el sistema urinario, utilizados como protectores de tipo renal (Bowles, 2010).

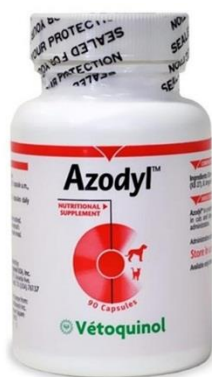
Azodyl es un producto que fue diseñado para ayudar a perros y gatos con enfermedad renal crónica, al reducir la carga de trabajo de los riñones. Contiene un prebiótico, *Psyllium*, un tipo de fibra comúnmente utilizado para controlar el estreñimiento, junto con cepas de tres probióticos particulares antes mencionados. Estos probióticos no son únicos, pero estas cepas en particular sí lo son. Las cepas de estas bacterias patentadas, tienen una afinidad particularmente alta por algunas de las principales toxinas urémicas que se encuentran en la enfermedad renal crónica. Este producto tiene como intención unirse y reducir los niveles de toxinas urémicas en pacientes renales (Felinecrf, 2016).

Dentro de la medicina humana existe un producto similar a éste que se comercializa bajo el nombre de Renadyl. El laboratorio Kibow Biotech, que hace Renadyl, la versión humana de Azodyl, llama a esto diálisis entérica. Azodyl

también parece tener algunas similitudes con los adsorbentes orales como Ipakitine / Epakitin, que también se unen con toxinas urémicas (Bowles, 2010).

Debido a que Azodyl está clasificado como un suplemento dietético o nutricional, la Administración Estadounidense de Alimentos y Medicamentos no exige ensayos clínicos. Sin embargo, la mejora probiótica de la azotemia en un estudio realizado en seis ratas nefrectomizadas, es un estudio en ratas que fueron tratadas con probióticos, incluidos los probióticos proporcionados por Kibow Biotech (que no parecía ser idéntico a Azodyl). El estudio pareció mostrar que *Bacillus pasteurii* y *Sporolac* (*Lactobacillus sporogenes*) fueron particularmente efectivos. *Sporolac* es producido por Sankyo en la India, donde se usa comúnmente en animales de granja (Ranganathan *et al.*, 2005).

Los fabricantes de Azodyl afirman que no es un verdadero probiótico y no cambia las bacterias en el tracto gastrointestinal y por esta razón debe administrarse con un intervalo de 12-24 horas dependiendo de las características del paciente. Es discutible si Azodyl realmente mejora la función renal, pero si reduce los niveles de urea y creatinina, es útil para el control del síndrome ureico en pacientes renales. Puede pasar hasta un mes antes de que se vea reflejada alguna mejora a nivel sanguíneo, sin embargo, a nivel macroscópico, el aumento de apetito es el signo de mejora aparente a partir de las 2 semanas de uso continuo (Ranganathan *et al.*, 2005).



Un estudio piloto de la suplementación dietética probiótica para promover la función renal saludable en pacientes con enfermedad renal crónica, informa sobre un ensayo de Renadyl, la versión humana de Azodyl, en pacientes humanos en cuatro ubicaciones. Los principales resultados de este ensayo preliminar incluyen una reducción significativa de BUN, mayor bienestar y ausencia de efectos adversos graves, lo

que apoya el uso de la formulación probiótica elegida para la extracción de solutos tóxicos a base de intestino. Una limitación importante de este ensayo es el pequeño tamaño muestral (46 pacientes). (Ranganathan *et al.*,2010).

Las indicaciones para la administración de Azodyl varían de acuerdo al peso, para pacientes <2.3 kg, 1 tableta cada 24 horas; de 2.3-4.5 kg, 1 tableta cada 12 horas y finalmente pacientes >4.5 kg, 2 tabletas cada 24 horas.

3.4 Carbón activado

El carbón activado es una sustancia de origen vegetal que tiene la propiedad de absorber químicos, gases, metales pesados, proteínas, desechos y toxinas, siendo un gran aliado para la desintoxicación. El carbón activado puede utilizarse en cápsulas o en polvo en forma de cataplasmas terapéuticos (AEP, 2012).

El carbón activado se administra por vía oral para adsorber ciertos medicamentos o toxinas a los efectos de prevenir o reducir su adsorción sistémica. Tiene una gran superficie y adsorbe muchas sustancias químicas y drogas vía ion-ion, unión con hidrogeno, fuerzas dipolares y de Van der Walle en el canal gastrointestinal anterior, previniendo o reduciendo su absorción. La eficacia de la absorción aumenta con el tamaño molecular de la toxina y la mala hidrosolubilidad, en comparación con los compuestos orgánicos hidrosolubles polares y pequeños (Plumb, 2010).

El número de pacientes renales va de manera ascendente. La terapia de reemplazo en forma de diálisis o trasplante de riñón aún no se encuentra bien establecida como tratamiento de enfermedad renal en perros. Teniendo en cuenta los datos de resultados recientes sobre el tratamiento soporte y los costos, conllevan a buscar nuevas estrategias alternativas que puedan ser benéficas para el estado de salud del paciente y que sea accesible económicamente para los propietarios (Musso *et al.*,2010).

En humanos, un estudio realizado en agosto de 2012, los investigadores probaron otro tipo de terapia de reemplazo renal para pacientes selectivos con enfermedad

renal crónica avanzada (ERC). El protocolo libre de diálisis consistía en una dieta baja en proteínas, carbón activado (adsorbentes de toxinas urémicas) y prebióticos para pacientes renales selectivos: aquellos que tenían dificultades para acceder a las clínicas de diálisis o no aceptaban estar atados a una máquina de diálisis o un catéter de diálisis peritoneal (Charcoal, 2016).

Los resultados clínicos y bioquímicos de este estudio mostraron que los pacientes bajo este tratamiento no presentaron deterioro durante el período de estudio y los niveles de creatinina sérica y de urea en sangre no se encontraban elevados en estos meses. Los pacientes participantes estuvieron relativamente bien durante todo el estudio sin signos de uremia y sin necesidad de diálisis urgente. Los investigadores concluyeron que el protocolo propuesto de diálisis reduce la necesidad de tratamiento de diálisis al menos de forma transitoria (Musso *et al.*,2010).

La diálisis es una opción terapéutica válida en pacientes geriátricos con ERC, aunque la decisión de realizarla o no tiene poco impacto en la supervivencia. Además, los pacientes muy viejos generalmente no están de acuerdo con iniciar la diálisis crónica. A pesar de que el carbón activado es un tratamiento barato para trabajar como adsorbente de productos nitrogenados, su utilidad es muy limitada (Musso *et al.*,2010).

En el estudio estuvieron involucrados 9 pacientes geriátricos > 80 años con ERC terminal que se habían negado a comenzar la diálisis, recibieron un tratamiento basado en una combinación de una dieta con muy baja proteína y carbón activado oral (30 gramos / día). Ninguno de los pacientes presentó anuria, oliguria, edema, acidosis metabólica significativa o hipercalemia. Ninguno de ellos tuvo síntomas gastrointestinales significativos. Después de una semana y diez meses de uso de carbón, se observó una disminución significativa en los niveles de urea y creatinina en sangre y ninguno de ellos requirió diálisis de emergencia durante este tiempo. En conclusión, en pacientes con más de 80 años de edad, la dieta baja en proteínas y el carbón activado oral pueden controlar los síntomas urémicos de manera efectiva (Charcoal, 2016).

3.5 Quelantes de fosforo

Los quelantes de fósforo actúan uniéndose al fósforo ingerido en el aparato digestivo y evitando su absorción en el torrente sanguíneo. El fosfato se absorbe con rapidez a partir de los alimentos, por ello los quelantes de fósforo deben tomarse con las comidas. Los quelantes de fósforo se dividen en dos categorías: los basados en calcio –carbonato cálcico y acetato cálcico– y los no basados en calcio –hidróxido de aluminio y carbonato de lantano–. Idealmente, un quelante de fósforo debería tener una especificidad elevada para unirse al fosfato en el aparato digestivo, permitir un control independiente del calcio y la PTH, no ser absorbido en el aparato digestivo, carecer de toxicidad y ser independiente de la función renal para su eliminación (Carretero, 2009).

Los desajustes del metabolismo del fosforo y calcio pueden estar asociados con el progreso de una enfermedad cardiovascular (hipertrofia ventricular izquierda y calcificaciones vasculares), y también con el progreso de la enfermedad renal. Por otro lado, la hiperfosfatemia tratada de manera incorrecta conlleva a la estimulación del hiperparatiroidismo secundario y la osteodistrofia renal, y a esto se le suma la característica de que la PTH por si sola es una de las principales toxinas urémicas. El tratamiento de la hiperfosfatemia se basa en una dieta limitada en fósforo, con la finalidad de que los niveles de fósforo se mantengan dentro del rango 0.8-2.2 mmol/L (Carretero, 2009).

Por otra parte, es necesario adicionar al tratamiento quelantes de fósforo. El quelante más recomendable es el carbonato de calcio, se debe administrar en conjunto con la ración alimentaria correspondiente. Además del carbonato de calcio, existen otros quelantes de fosforo como el carbonato de magnesio o el carbonato de lantano. Entre los quelantes del fósforo conviene evitar el hidróxido de aluminio, que puede producir toxicidad alumínica y el citrato de calcio, que incrementa la absorción intestinal de aluminio (Sadler, 2012).

Cuando la TFG disminuye, de manera automática la PTH empieza a incrementarse. El tratamiento en este tipo de casos se basa en la restricción

dietética de fósforo, en el uso de quelantes y el uso de calcitrol, supresor de la liberación de PTH. Los niveles de vitamina D suelen ser bajos en pacientes con enfermedad renal crónica, no sólo por su reducida síntesis renal, sino además por su escasa ingesta en la dieta y exposición solar. El aporte de calcitrol produce un aumento en los niveles de calcio a nivel sanguíneo e incrementa la absorción intestinal del fósforo. Es por esta razón que no se debe administrar vitamina D hasta que la hiperfosfatemia y la hipercalcemia esté controlada (Aguilar *et al.*, 2010).

3.6 Dieta de prescripción

Cuando la enfermedad renal es diagnosticada en las fases iniciales del proceso de degeneración del tejido renal, la disminución de la tasa de filtración glomerular puede ralentizarse y la progresión hacia la fase final de la enfermedad puede retrasarse (Baciero, 2010).

Debido a la anorexia y sus efectos nutricionales adversos asociados progresivamente conducen a un deterioro devastador en la calidad de vida del paciente, es esencial ser reconocido y tratado de manera temprana en el curso de la enfermedad renal crónica. Existe una fuerte evidencia que apoya una recomendación de alimentar una dieta renal a perros con niveles aumentados de creatinina superiores a 2,0 mg/dl (estadios 3 y 4). Los beneficios que se han demostrado se reflejan a partir de la terapia dietética en perros, incluyen prevenir o retrasar el inicio de la uremia y la muerte prematura debido a complicaciones de la ERC. Al menos en perros, se ha demostrado que estos beneficios se acumulan, al menos en parte, a partir de la disminución de la progresión de la ERC (Villaverde, 2009).

Las dietas renales abarcan una variedad de modificaciones más allá de una limitación del contenido de proteína, y, de hecho, los principales efectos benéficos de estas dietas pueden no acumularse a partir del contenido de proteína, dado que las dietas inapropiadas pueden exacerbar los signos clínicos de uremia y / o promueven la progresión de la ERC. La desnutrición es una causa importante de

morbilidad y mortalidad en perros con ERC en estadios 3 y 4. Idealmente, los pacientes deberían consumir suficientes calorías de una dieta apropiada para mantener un puntaje de condición corporal de 4/10 a 5/10 (Polzin, 2015).

Energía: los animales con enfermedad renal en estadios tres y cuatro según la clasificación de IRIS muestran un apetito decreciente. La ingesta inadecuada de energía dará como resultado pérdida de masa muscular, desnutrición y aumento en azotemia. Las dietas formuladas para ERC son altas en densidad de energía y generalmente son altas en grasa (>30% de grasa en base a energía metabolizable (ME) o >3.5 g por 100 kcal). La grasa no solo proporciona densidad de energía, también proporciona palatabilidad, si el paciente no consume ninguna de las muchas dietas comerciales para ERC, los médicos pueden formular una dieta casera, sin embargo, en algunos casos, puede ser necesaria la alimentación asistida (Polzin, 2015).

El uso de tubos de alimentación esofágica y de gastrostomía permite alimentar cantidades adecuadas de la dieta apropiada. Un tubo de alimentación es bien tolerado, y también es una ruta fácil para proporcionar agua y medicamentos (Polzin, 2015).

Fósforo: la excreción de fósforo se altera en la ERC, lo que resulta en un aumento de las concentraciones séricas de fósforo e hiperparatiroidismo renal secundario, que tiene una serie de efectos negativos, incluidos los efectos secundarios de mineralización de los tejidos de los riñones. Hay evidencia de que la restricción de fósforo en la dieta disminuye la progresión de la enfermedad, y debe aplicarse tan pronto como sea posible a partir del diagnóstico de la patología (Ross, 2012).

IRIS da pautas con respecto al rango deseado de suero concentración de fósforo en cada etapa, a medida que la enfermedad progresa hacia la etapa 4, se vuelve más difícil controlar el fósforo sérico con solo dieta y se necesitarán aglutinantes de fosfato. Las dietas terapéuticas para ERC en los países como USA proporcionan aproximadamente 0.4-1.1 g/1000 kcal (en perros), el requisito

mínimo de acuerdo con AAFCO (Asociación Oficial Americana de Control de Alimentación) es 1.4 g de fósforo/1000 kcal (Polzin, 2015).

Proteína: la proteína debe restringirse para minimizar la azotemia y disminuir los signos clínicos, especialmente en etapas posteriores de la ERC. La restricción excesiva puede causar desnutrición proteica y pérdida de masa muscular. Para esta razón, las fuentes de proteínas de alta calidad se utilizan en dietas terapéuticas y la elección de la dieta debe hacerse para el paciente de manera individual. No hay consenso sobre cuándo instituir la restricción proteica. El efecto de la restricción de proteínas en la progresión de la ERC sigue siendo muy controvertido, en animales proteínicos, se considera que la pérdida de proteínas a través de los glomérulos daña los túbulos y dar lugar a la progresión de la enfermedad, mientras que la restricción de proteínas puede ayudar a prevenir un mayor daño (Jeusette *et.al.*, 2010).

Sodio: las dietas terapéuticas tienen una concentración disminuida de sodio para ayudar a prevenir la hipertensión glomerular sistémica debido a la expansión del volumen, aunque la evidencia clínica de su utilidad es carente. La restricción de sodio también puede tener caídas tales como pérdida de palatabilidad, deshidratación y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Las dietas renales proporcionan menos sodio que las dietas de mantenimiento (<1g/1000 kcal), pero aún están por encima de los requisitos mínimos (Polzin, 2015).

Potasio: es común ver hipocalemia en la ERC, es más frecuente en gatos que en perros, pero puede ser el resultado de un aumento de la función renal, pérdidas, acidosis y disminución de la ingesta de alimentos, sin embargo, también se puede ver hiperpotasemia. Algunos medicamentos, como enalapril, son potasio respetuosos y puede contribuir a la hipercalemia (Villaverde, 2009).

El estado del potasio debe evaluarse individualmente en cada paciente, si la restricción de potasio es necesaria, los médicos deben comparar los niveles de potasio de las dietas terapéuticas disponibles y elegir la dieta más baja en potasio.

Si la hipercalemia todavía está presente, se formula una dieta casera por un guía nutricional si llegara a ser necesario (Polzin, 2015).

Equilibrio ácido-base: debido al importante papel del riñón en el control del equilibrio ácido-base, estos pacientes son propensos a la acidosis. La acidosis promueve la hipocalemia, la patología ósea y la pérdida de masa muscular. Las dietas terapéuticas comerciales para la enfermedad renal son alcalinizantes para reducir la carga de ácido del cuerpo. Esto es difícil de replicar con dietas caseras, ya que el potencial alcalinizante de una receta compleja no puede conocerse de antemano (Jeusette *et al.*, 2010).

Omega 3: los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 de cadena larga (AGPI) del aceite de pescado marino (rico en ácidos grasos EPA y DHA) han ralentizado la progresión en la enfermedad renal experimental en perros, que se atribuye a sus efectos antiinflamatorios. La eficacia del precursor de PUFA vegetal omega 3, ácido alfa-linolénico (ALA, abundante en aceite de linaza), no se ha demostrado. La conversión de ALA a EPA y DHA no es muy bueno en perros, por lo que un efecto igualmente benéfico no se puede atribuir a ALA (Baciero, 2010).

No todas las dietas terapéuticas comerciales contienen aceite de pescado en su fórmula, en resumen, hay evidencia de que la modificación de la dieta puede ralentizar la progresión de la ERC y ayudar a manejar los signos clínicos. Hay una serie de dietas terapéuticas comerciales formuladas con la mayoría de las estrategias descritas anteriormente, y todas difieren en su nivel de proteína, fósforo, potasio, sodio y ácidos grasos omega 3. Estas diferencias ayudarán a elegir la dieta más apropiada para el paciente. Las dietas caseras se pueden formular imitando estas estrategias, y puede ser útil en animales que no encuentran las dietas comerciales apetecibles, en pacientes hipercalémicos, y en pacientes con comorbilidades que requieren restricción de grasa (Polzin, 2015).

3.7 Fluidoterapia

El objetivo de administrar terapia de fluidos es prevenir una deshidratación y evitar la acumulación de toxinas en el organismo. Por lo tanto, solo se debe administrar

el líquido suficiente para mantener la hidratación y esto puede ayudar a minimizar las toxinas circulantes. Están indicadas las soluciones salinas normales (0.9%), o de dextrosa y salina (0.45% de NaCl con 2.5% de dextrosa), como líquidos iniciales, hasta que se alcance la concentración sérica de potasio o cuando ocurra la diuresis. Para evitar la hipercalcemia iatrogénica no se deben administrar soluciones con potasio. Por lo general, los animales con insuficiencia renal crónica tienen bajos valores de potasio, y por tanto requieren de suplementación (Sumano, 2006).

La mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica consumen cantidades inadecuadas de líquidos durante la hospitalización. Si la sed insuficiente motiva un balance hídrico negativo caracterizado por la pérdida ponderal, falta de elasticidad cutánea y/o hemoconcentración, los líquidos suplementarios deben darse por ruta enteral o parenteral. En pacientes seleccionados puede ser prudente la fluidoterapia profiláctica durante periodos de hospitalización (Ettinger y Feldman, 2007).

El balance hídrico en pacientes con insuficiencia renal poliúrica es mantenido por la polidipsia compensatoria, si el agua consumida es insuficiente para compensar la poliuria, tiene como resultado una deshidratación de severidad variable. Esto puede ocurrir como consecuencia de la falta de admisión o falta de acceso a agua fresca y limpia, algunos perros con ERC no consumen suficiente agua para prevenir enfermedades crónicas o deshidratación recurrente. La deshidratación promueve hipoperfusión renal y azotemia pre renal que puede exacerbar las anormalidades clínicas y de laboratorio de la ERC (Ross, 2012).

Signos clínicos característicos de la deshidratación incluyen disminución del apetito, letargo y estreñimiento. En algunos pacientes con azotemia pre renal puede precipitar la crisis urémica, además, si la deshidratación y disminución del flujo sanguíneo renal les permite persistir, puede producirse daño renal isquémico adicional (Polzin, 2015).

Pacientes que desarrollan episodios recurrentes de deshidratación son candidatos para terapia de soporte de fluidos intermedio a largo plazo, ya que las técnicas de manejo (fuentes de agua) no proporcionan la hidratación adecuada, se puede considerar un tubo de alimentación enteral y fluidoterapia subcutánea (Ross, 2012).

Los líquidos dextrosados pueden resultar irritantes por vía subcutánea. Se puede considerar una terapia de fluidos en casa administrada por el propietario, se sugiere solución salina normal o Ringer lactado que son los fluidos más comúnmente utilizados para la administración vía subcutánea, son bien tolerados por la mayoría de los pacientes, sin embargo, la administración crónica de Ringer lactato o solución salina normal como la principal fuente de fluido de mantenimiento puede causar hipernatremia porque no proporcionan suficiente agua sin electrolitos (Polzin, 2007).

Idealmente, el fluido seleccionado para la administración parenteral crónica debe proporcionar agua libre y electrolitos para mantenimiento, además de proporcionar soporte nutricional y una ruta para la administración de medicamentos (Sumano, 2006).

Capítulo 4. EVIDENCIA CLÍNICA

4.1. Descripción



La anamnesis corresponde un perro de raza Schnauzer, de 6 años de edad con un peso de 6.000 kg, que fue remitido a una clínica veterinaria con un previo diagnóstico de enfermedad renal crónica, el paciente no presentaba signos clínicos aparentes, sin embargo, los propietarios solicitaron estudios de laboratorio para llevar a cabo el seguimiento de su mascota. Anteriormente, el médico responsable del diagnóstico sugirió un cambio de dieta a una de línea de prescripción médica, el paciente se presentó llevando una dieta a base de alimento seco Royal Canin Renal Support y alimento húmedo Hill's k/d, sin embargo, no se habían administrado fármacos para el control renal.

Se mantenía al corriente con vacunas y desparasitaciones, nunca había sido sometida a un tratamiento farmacológico en periodos prolongados. La única exposición farmacológica que había sido expuesta fue a anestésicos en el momento de la esterilización.

Los resultados arrojados en la biometría hemática fueron una ligera disminución en los leucocitos (leucopenia), que podrían sugerir una infección, sin embargo, el resto de los parámetros se encontraban dentro del rango normal y el paciente no presentaba cambios patológicos aparentes. (Tabla 6).

Tabla 6. Resultados de Biometría Hemática realizada al paciente, correspondiente al 20 de marzo de 2017.

ELEMENTO	VALORES DE REFERENCIA	RESULTADOS
GLOBULOS ROJOS	5.50-8.50 mm	6.11 mm
HEMOGLOBINA	12.0-18.0 g/Dl	14.5 g/Dl
HEMATOCRITO	37.0-55.0%	45.3%
VGM	60-75 um	74.2 um
CHCM	32-37%	32.0%
PLAQUETAS	117 000-500 000	202 000
VPM	6.7-11.1 fl	13.7 fl
LEUCOCITOS TOTALES	6,000-18,000 mm	5,400 mm
NEUTRÓFILOS SEGM	3,000-11,400 mm	3300 mm
NEUTRÓFILOS BANDA	0-400 mm	0
LINFOCITOS	1,000-4,800 mm	1700 mm
EOSINÓFILOS	100-750 mm	300 mm
MONOCITOS	150-1350 mm	150 mm
BASÓFILOS	0-40 mm	0
BLASTOS, MIELOCITOS	0	0

En cuanto al perfil bioquímico (Tabla 7) se apreció azotemia, con niveles de urea 2.5 por encima de su límite superior y 3 veces por encima del límite superior respecto al nivel de creatinina circulante en sangre.

Tabla 7. Resultados del perfil Bioquímico realizada al paciente, correspondiente al 20 de marzo de 2017.

ELEMENTO	REFERENCIA	RESULTADOS
ALBUMINA	26-46 g/L	35 g/L
TP	52-82 g/L	69 g/L
GLUCOSA	3.9-5.1 mmol/L	5.6 mmol/L
FOSFATASA ALCALINA	0-212 U/L	113 U/L
TGP-ALT	0-88 U/L	34 U/L
B. TOTAL	0.0-15.4 mmol/L	6.8 mmol/L
AMILASA	400-1500 U/L	961 U/L
UREA	2.1-9.3 mmol/L	24.6 mmol/L
CREATININA	35-141 mmol/L	451 mmol/L
CALCIO	2.0-3.0 mmol/L	2.9 mmol/L
FÓSFORO	0.8-2.2 mmol/L	1.45 mmol/L
SODIO	138-150 mmol/L	154 mmol/L
POTASIO	3.5-5.8 mmol/L	4.5 mmol/L
GLOBULINA	25-45 g/L	34 g/L
A/G	0.5-1.7 U/L	1.0 U/L

Los resultados arrojados en los estudios de laboratorio son compatibles con una lesión a renal de tipo crónico. El tratamiento sugerido tiene como objetivo disminuir los niveles de desechos nitrogenados circulantes en sangre y mantener los niveles normales del resto de los valores, esto hablando de fósforo, calcio y hematocrito. Se recomendó como tratamiento complementario a la dieta de prescripción, la administración de furosemida a una dosis de 0.2 mg/kg, vía oral, durante un periodo de 10 días (Plumb, 2010), esto con la finalidad de estimular el proceso de diuresis, además, se dieron indicaciones al propietario sobre la hidratación y alimentación del paciente, también se mandó la administración vía oral de 2

tabletas cada 24 horas de Azodyl como protector renal. Se solicitaron estudios de seguimiento en los siguientes 15 a 30 días.

El día 19 de mayo de 2017 se realiza nuevamente una biometría hemática y un perfil bioquímico, en esta ocasión, el paciente presentaba signos de depresión, anorexia y vómito constante.

En la biometría hemática (Tabla 8) destacaba la presencia de anemia normocítica hipocrómica, de tipo no regenerativo, sin embargo, si la anemia progresa lentamente el paciente tiene posibilidad de estabilizar los valores que se encuentran disminuidos.

Tabla 8. Resultados de Biometría Hemática realizada al paciente, correspondiente al 19 de mayo de 2017.

ELEMENTO	VALORES DE REFERENCIA	RESULTADOS
GLOBULOS ROJOS	5.50-8.50 mm	4.98 mm
HEMOGLOBINA	12.0-18.0 g/Dl	12.9 g/Dl
HEMATOCRITO	37.0-55.0%	36.7%
VGM	60-75 um	73.3 um
CHCM	32-37%	35.1%
PLAQUETAS	117 000-500 000	196 000
VPM	6.7-11.1 fl	13 fl
LEUCOCITOS TOTALES	6,000-18,000 mm	8,000 mm
NEUTRÓFILOS SEGM	3,000-11,400 mm	5900 mm
NEUTRÓFILOS BANDA	0-400 mm	0
LINFOCITOS	1,000-4,800 mm	1700 mm
EOSINÓFILOS	100-750 mm	400 mm
MONOCITOS	150-1350 mm	150 mm
BASÓFILOS	0-40 mm	0
BLASTOS, MIELOCITOS	0	0

El perfil bioquímico (Tabla 9) arroja azotemia, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hiperfosfatemia, hipernatremia e hiperglobulinemia. Complementado con la biometría hemática, se justifica la anemia por los niveles elevados de fósforo que provocan la lisis eritrocitaria.

La función renal presentó un deterioro progresivo respecto a los resultados de los estudios realizados el 20 de marzo, y se determina que el tratamiento administrado en la etapa anterior no ha tenido una efectividad, por lo cual se sugiere hospitalización de emergencia y monitorización continua del paciente.

Tabla 9. Resultados del perfil Bioquímico practicado al paciente correspondiente al 19 de mayo de 2017.

ELEMENTO	REFERENCIA	RESULTADOS
ALBUMINA	26-46 g/L	34 g/L
TP	52-82 g/L	83 g/L
GLUCOSA	3.9-5.1 mmol/L	3.6 mmol/L
FOSFATASA ALCALINA	0-212 U/L	70 U/L
TGP-ALT	0-88 U/L	43 U/L
B. TOTAL	0.0-15.4 mmol/L	27.4 mmol/L
AMILASA	400-1500 U/L	1289 U/L
UREA	2.1-9.3 mmol/L	57.5 mmol/L
CREATININA	35-141 mmol/L	981 mmol/L
CALCIO	2.0-3.0 mmol/L	3.1 mmol/L
FÓSFORO	0.8-2.2 mmol/L	3.32 mmol/L
SODIO	138-150 mmol/L	133 mmol/L
POTASIO	3.5-5.8 mmol/L	5.5 mmol/L
GLOBULINA	25-45 g/L	49 g/L
A/G	0.5-1.7 U/L	0.7 U/L

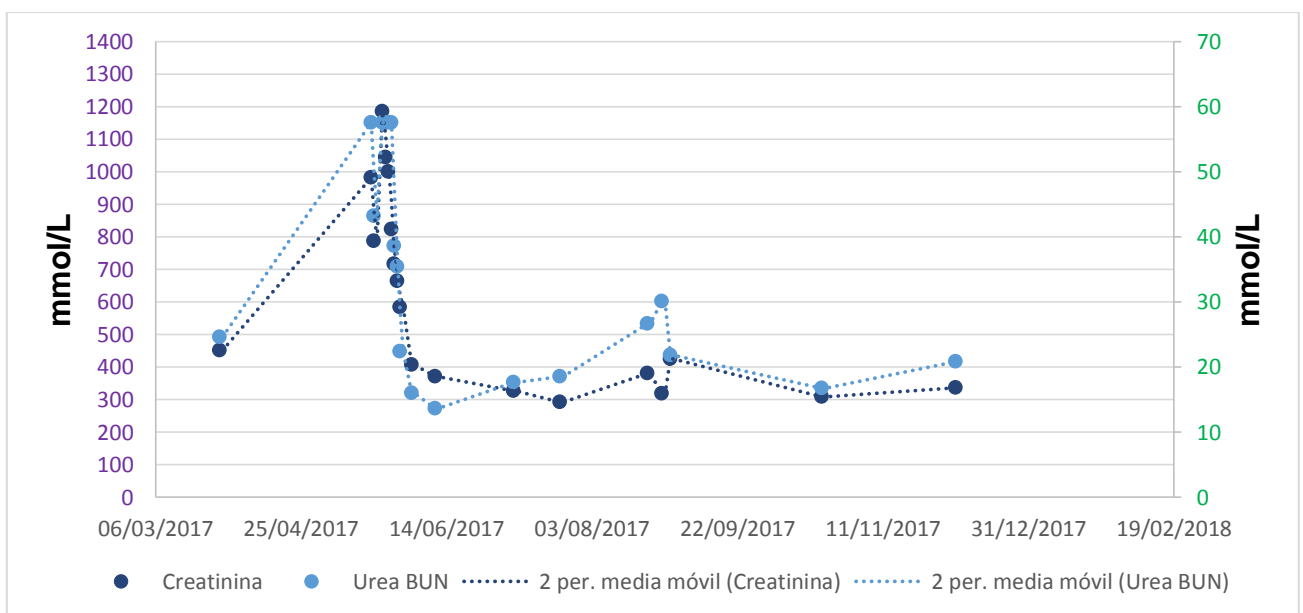
De manera intra hospitalaria se inició con el protocolo de fluidoterapia con solución salina 0.9%, aplicación de un diurético vía endovenosa, furosemida en bolo a una dosis de 2-4 mg/kg con repeticiones cada 6 horas.

24 horas posteriores a la hospitalización se realizó nuevamente un perfil bioquímico, en donde los niveles de urea se mantenían en 57.5 mmol/L, mientras que creatinina mostró una disminución del 20% reflejando 981 mmol/L. Los signos clínicos como el vómito y la depresión se mantenían.

En base al estudio realizado en pacientes humanos con enfermedad renal crónica en fase terminal por Charcoal en 2016, se administra al paciente carbón activado a una dosis de 335mg/kg cada 4 horas, indicado para intoxicaciones severas.

48 horas posteriores a la hospitalización se repite el perfil bioquímico, el cual arrojó una baja significativa en los niveles de urea con una disminución del 33% reflejado en 38.6 mmol/L, mientras que creatinina tuvo una baja del 27% representando 716 mmol/L. Al disminuir urea y creatinina, los signos clínicos se desvanecen de manera gradual, el tratamiento se continúa de manera indefinida complementándolo con la dieta establecida previamente y furosemida a dosis bajas 0.1 mg/kg vía oral cada 24 horas. En la siguiente grafica se muestra el comportamiento del paciente ante los tratamientos administrados durante el periodo de marzo-diciembre 2017 (Gráfica 1).

Gráfica 1. Comportamiento de un paciente renal ante la administración de diferentes tratamientos de soporte y mantenimiento.



CONCLUSIONES

La enfermedad renal crónica representa una alta mortalidad entre la población canina, sus causas son diversas, sin embargo, el curso de la enfermedad es el mismo pero las manifestaciones clínicas varían de acuerdo a la condición del paciente. Se han establecido terapias de soporte y mantenimiento para el control de pacientes renales, pero no siempre tienen el mismo efecto benéfico, aun cuando los estudios reflejen un porcentaje de efectividad mayor al 50%. Por otro lado, existen terapias poco convencionales como el uso de carbón activado administrado para reducir la cantidad de desechos nitrogenados a nivel sanguíneo, aún no existen estudios documentados sobre el efecto de este en la práctica veterinaria, pero si existe evidencia clínica en humanos, con un porcentaje de efectividad mayor al 70% en pacientes renales en fase terminal. En la evidencia clínica presentada se ve reflejado la evolución del paciente a lo largo de 9 meses, la cual se mantiene estable, controlando los efectos secundarios de la enfermedad renal crónica.

La administración de carbón activado no reestablecerá la función renal, pero apoya al organismo a eliminar toxinas urémicas por una vía diferente a la renal y así contribuir a la estabilización del paciente y evitar las complicaciones secundarias a la enfermedad.

JUSTIFICACIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa una de las patologías más comunes dentro de la clínica de perros, se define como una falla primaria a nivel renal que ha persistido por un periodo prolongado. Sin importar la causa de la pérdida de la función renal, la enfermedad se caracteriza por lesiones estructurales irreversibles. Después de corregir las enfermedades secundarias a la ERC, no se mantiene una mejoría porque en gran medida ya están operando los cambios compensatorios y de adaptación destinados a mantener el funcionamiento del riñón.

Debido a lo anterior se plantea una guía de consulta rápida para médicos veterinarios, abarcando información de diferentes fuentes científicas en todo lo relacionado a la enfermedad, así mismo se plantea un caso clínico práctico con resultado efectivo y con calidad de vida.

OBJETIVO

- Realizar una guía de consulta rápida para el médico veterinario y estudiantes de medicina veterinaria sobre el manejo de la enfermedad renal crónica presentando la evidencia de paciente con la aplicación de tratamientos establecidos para el manejo de la enfermedad renal crónica.

LITERATURA REVISADA

- AEP (2012): Pediamécum. Asociación Española de Pediatría, Cataluña, España.
- Aguilar J, Espinosa L, Esquivel C, Maarker S, Marín J, Páramo R, Paredes J. (2010): Urología y Ginecología. Mod.6. UNAM. Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. CDMX.
- Almaguer C. (2012): Interpretación Clínica de la Biometría Hemática, en: Hematología: la Sangre y sus Enfermedades. 3ra ed. Editado por Pérez J, Gómez D., 16-21, Mc Graw Hill, Estados Unidos.
- Arora S. (2010): Renal function in diabetic nephropathy. World Journal of Diabetes. Vol. 48-56.
- Baciero G. (2010): La IRC y la nutrición. Royal Canin Ibérica, S.A. Barcelona, España.
- Bonagura J, Twedt D. (2010): Terapéutica Veterinaria Actual. 14^a ed. Elsevier Saunders, Madrid, España.
- Bowles D. (2010): Alternative therapeutic options for management of chronic or recurring urinary tract disease in the dog and cat. CVC In San Diego Proceedings, San Diego, California. Vol. 8-12
- Brown S. (2015): Symmetric Dimethylarginine (SDMA): New Biomarker of Renal Function in Cats and Dogs. <http://www.iris-kidney.com/> (Agosto 2017).
- Carretero M. (2009): Hiperfosfatemia. OFFARM. Avances farmacológicos. Vol. II, No.02.
- Charcoal.com (2016): Activated Charcoal for Kidney Disease. http://www.charcoalremedies.com/kidney_disease (Abril 2017).
- Couto G, Nelson R. (2010): Medicina Interna de Pequeños Animales. 4ta ed., Elsevier Mosby, Barcelona, España.
- Cunningham J, Klein B. (2009): Fisiología Veterinaria. 4ta. ed., Elsevier, España.
- Desego.com (2017): Catálogo de Laboratorio en Línea. <https://desego.com/tienda/> (octubre, 2017).

- Duncan A, Latimer K, Mahaffey E, Prasse K. (2005): Patología Clínica Veterinaria. 4ta ed., MultiMedica Ediciones Veterinarias, España.
- Dyce. (2012): Anatomía Veterinaria. 4ta. ed., Manual Moderno, España.
- Elliot J. (2015): FGF-23: A New Player in Regulation of Phosphorus. <http://www.iris-kidney.com/> (Julio 2017).
- Ettinger S, Feldman E. (2007): Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Enfermedades del Perro y el Gato. 6ta ed., Inter-Médica, Buenos Aires, Argentina.
- Felinecrf.org (2016): Comprehensive Guide to Feline Chronic Kidney Disease. Treatments: The Regulation of Waste Products. http://www.felinecrf.org/treatments_waste_products_regulation.htm (Julio 2017).
- Fernández-del Palacio MJ. (2007): Risk factors in dogs and cats for development of chronic kidney disease. IRIS- International Renal Interest Society. Novartis Animal Health Inc.
- Grauer F. (2016): Measurement and Interpretation of Proteinuria and Albuminuria. <http://www.iris-kidney.com/> (Agosto 2017).
- Grauer G. (2012): Reassessment of Normal Values in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. International Renal Interest Society (IRIS), United State of America.
- Gregory C. (2005): Sistema Urinario, en: Patología Clínica Veterinaria. Cap.9, 4ta ed. Editado por Duncan A, Latimer K, Mahaffey E, Prasse K., 283-317, MultiMedica Ediciones Veterinarias, España.
- Gutiérrez I, Domínguez A, Acevedo J. (2003): Fisiopatología del Síndrome Urémico. Redvet. Vol. 6, No.1.
- Hemstreet G. (1998): El Riñón Normal: Desarrollo, Estructura y Funciones, en Enciclopedia de Salud y Seguridad. Editado por Stellman J. Cap.8, 8.2-8.11. OIT, Ginebra, Suiza.
- Horneja D. (2014): Excretory System. <http://www.excretory-kidney.net/dindin04/> (10 de septiembre de 2017)

- Hüttig A. (2013): Collection of Urine in Dogs and Cats. <http://www.iris-kidney.com/> (Julio 2017).
- IRIS (2016): IRIS Staging of CKD. <http://www.iris-kidney.com/> (Julio 2017).
- Jeusette I, Torre C, Sánchez N, Salas A, Vilaseca L. (2010): Enfermedad Renal Crónica en Perros y Gatos. Affinity-Petcare. Vol 5 (3).
- Kelly W. (1980): Diagnóstico Clínico Veterinario. Editorial Continental, España.
- Kerl M, Langston C. (2010): Tratamiento de la Anemia en la Insuficiencia Renal, en: Terapéutica Veterinaria Actual. Capítulo 191. 14ª ed. Editado por Bonagura J, Twedt D., 879-918, Elsevier Saunders, Madrid, España.
- Kerl M, Langston C. (2010): Tratamiento de la Anemia en la Insuficiencia Renal, en: Terapéutica Veterinaria. Cap.198, 14ª ed. Editado por Bonagura J, Twedt D., 914-918, Elsevier Saunders, Madrid, España.
- McGrotty Y (2008): Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. In Practice. Vol. 7- 502.
- Musso C, Michelangelo H, Reynaldi J, Martínez B, Vidal F, Quevedo M, Parot M, Waisman G, Algranati L. (2010): Combination of Oral Activated Charcoal Plus Low Protein Diet as a New Alternative for Handling in the Old End-Stage Renal Disease Patients. Vol 21 (1): 102-104.
- Neira J, Rebolledo R, Sáez F, Salgado Y, Valenzuela V. (2010): Gastrina. <http://gastrina.blogspot.mx/> (julio 2017).
- Newsletter A. (2016): Enfermedad Renal Crónica en Perros y Gatos. La Asunción. Madrid, España.
- OMS (2014): Factores de Riesgo. http://www.who.int/topics/risk_factors/es/ (1 de septiembre de 2017).
- OMS. (2004): Formulario Modelo de la OMS. Organización Mundial de la Salud, España. Barcelona, España.
- Plumb D. (2010): Manual de Farmacología Veterinaria. 6ta ed., Inter-Médica, Madrid, España.
- Polzin D, Osborne C, Bartges M, Churchill J. (2007): Falla Renal Crónica, en: Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 6ta ed. Editado por Ettinger S, Feldman E., Cap.134, 2092-2124, Inter-Médica, Buenos Aires, Argentina.

- Polzin D. (2015): Insuficiencia Renal: ¿Diagnóstico y Tratamiento...Recuperación?, III Simposio Internacional UNAM-Banfield-Mars. Gastroenterología, Nefrología y Urología, CDMX, 37-70.
- Ranganathan N, Patel B, Ranganathan P, Marczely J, Chordia T, Dunn S, Friedman E. (2005): Probiotic Amelioration of Azotemia in 5/6th Nephrectomized Sprague-Dawley Rats. *The Cientific World*, Vol 5, 652-660.
- Ranganathan N, Ranganathan P, Friedman E, Joseph A, Delano B, Goldfarb DS, Tam P, Rao AV, Anteyi E, Musso CG. (2010): Pilot Study of Probiotic Dietary Supplementation for Promoting Healthy Kidney Function in Patients with Chronic Kidney Disease. *Springer*, 7(9):634-47.
- Rawal S (2016): A New Drug for Kidney Disease. <https://sbyireview.com/2016/07/18/a-new-drug-for-kidney-disease/> (Agosto 2017).
- Ribes E. (2004): Fisiopatología de la Insuficiencia Renal Crónica. *Canales de Cirugía Cardíaca y Vasculár*. Vol.10 (1):8-76.
- Riveros J, Rojas A. (2014): *Fármacos Vasodilatadores*. Universidad de Cundinamarca, Bogotá, Colombia.
- Ross S. (2012): Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Animal Nephrology&Urology*. Vol 27 (30).
- Sadler A. (2012): The Patient with Pre-Terminal Chronic Kidney Disease. *Evidencia*. Vol 15 (3), 104-111.
- Salinas E, Montesinos L, García L, Núñez A. (2006): Glomerulocystic kidney disease in two dogs with renal failure. *Veterinaria México*, 39 (1) 2008.
- Sierra P, Monsalve C, Comps O, Andrés E. (2015): Valoración Preoperatoria del Paciente con Enfermedad Renal Crónica. *Sociedad Catalana de Anestesiología*. Cataluña, España.
- Suárez M. (2007): Manejo de la enfermedad renal crónica. *RECVET. Revista Electrónica de Clínica Veterinaria*. Vol.2, No.01-04.
- Sumano L. (2006): *Farmacología Veterinaria*. 3ra. ed., McGraw-Hill, España.
- Tortora G y Derrickson (2008): *Principios de Anatomía y Fisiología*. 11ª ed. Medica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.

- VetLab (2015): Función Renal.
http://www.vetlab.cl/index.php?option=com_content&view=article&id=27&Itemid=3 (agosto 2017).
- Villaverde C. (2009): Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. World Small Animal Veterinary Association. Vol 34 (1).
- Watson A, Lefebvre H, Elliot J. (2015): Use of Specific Urine Density.
<http://www.iris-kidney.com/> (julio 2017).
- Whittemore J. (2005): Beyond Fluid Therapy: Treating Acute Renal Failure. Compendium Vet. Vol 4 (1), 288-298.