

Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) en el perro y el gato.

Parte 1: evaluación del paciente con ERC

Diagnosis and therapy of canine and feline chronic kidney disease (CKD). Part 1: patient evaluation

O. Cortadellas,¹ M. J. Fernández-del Palacio²

¹Clínica Veterinaria Germanías. Av. República Argentina 44 46700 Gandía Valencia.

²Hospital Clínico Veterinario. Departamento de Medicina y Cirugía Animal-Universidad de Murcia
30100 Espinardo

Resumen

La enfermedad renal crónica es la patología renal más frecuente tanto en el perro como en el gato. Una completa evaluación de estos pacientes permitirá establecer un diagnóstico correcto y prescribir el tratamiento más adecuado. En este artículo se hace una revisión actualizada de las diferentes pruebas diagnósticas a realizar en estos animales.



Palabras clave: Enfermedad renal crónica, perro, gato, diagnóstico.

Keywords: Chronic kidney disease, dog, cat, diagnosis.

Clin. Vet. Peq. Anim., 2012, 32 (4): 215-223

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es la patología renal más frecuente en el perro y el gato, con una prevalencia global en estas especies entre el 0.5-1.5% y el 1-3%, respectivamente. La ERC es más frecuente en pacientes geriátricos (hasta el 10% de los perros y el 35% de los gatos de edades avanzadas pueden presentar ERC en diversos estadios) pero puede afectar a perros y gatos de cualquier edad.¹ El objetivo de este artículo es describir las diferentes pruebas diagnósticas a realizar en los animales con ERC.

Terminología

Para evitar errores en el diagnóstico y manejo de estos pacientes, es importante usar una terminología adecuada.²

Daño renal: evidencia micro/macrocópica de una patología renal detectada mediante biopsia o visualización directa, o bien cuando se demuestra la existencia de una patología renal mediante pruebas de laboratorio o técnicas de imagen.

Enfermedad renal: presencia de alteraciones estructurales o funcionales en uno o ambos riñones que se pueden identificar por la disminución de la función de estos órganos o por la presencia de daño en los mismos.

Fallo renal: alteración de la función renal en la que existe un fallo en la excreción de productos de desecho

no proteicos. Se presenta cuando al menos un 75% de las nefronas no son funcionales.

Insuficiencia renal: incompetencia de la función de los riñones que no ocasiona fallo detectable en la excreción de desechos nitrogenados no proteicos.

Azotemia: acumulación en sangre de productos nitrogenados de desecho no proteicos. Generalmente se evalúa a través de la determinación de la concentración de urea y creatinina en suero o plasma. El valor de la concentración de la creatinina puede emplearse como un indicador indirecto de la tasa de filtración glomerular (TFG). Según su origen, la azotemia puede ser: *pre-renal* (consecuencia de una reducción en la perfusión renal), como ocurre en casos de deshidratación o fallo cardíaco), renal (debida a la existencia de una alteración de la función de los riñones) y *post-renal* (cuando existe una alteración en la eliminación de orina del organismo; por ejemplo, en casos de obstrucción del flujo de orina o uroabdomen).

Uremia/síndrome urémico: conjunto de signos clínicos del paciente que acompañan al fallo renal debido a la acumulación de toxinas.

En la actualidad, y al igual que ha ocurrido en medicina humana, los términos fallo e insuficiencia renal crónica han sido reemplazados por el término "enfermedad renal crónica".³

Se considera que existe una ERC cuando se produce una disminución de la TFG > 50% durante más de 2-3

* Contacto: oscar@vetgermanias.com



meses o cuando existe un daño que persiste durante ese mismo periodo de tiempo aunque no se acompañe de un descenso de la TFG.² La ERC se caracteriza por la pérdida (generalmente progresiva e irreversible) del tejido renal funcional. Sin embargo, debido a la gran reserva funcional que presentan los riñones, existe muy poca correlación entre la severidad de las lesiones estructurales y la pérdida de función de estos órganos. Por otra parte, el cuadro clínico de la enfermedad es variable y poco específico, lo cual dificulta el diagnóstico precoz de la enfermedad. En muchas ocasiones, cuando se diagnostica una ERC ya se ha perdido el 80-90% de la capacidad funcional renal.

Diagnóstico de la ERC

Generalmente, la ERC en el perro y el gato progresa desde un estadio inicial no azotémico hasta un estadio terminal con síndrome urémico que desemboca en la muerte y/o eutanasia del paciente. En algunos casos, esta progresión ocurre muy rápidamente (pocas semanas), mientras que en otros, la función renal se mantiene estable durante periodos de tiempo más largos y la enfermedad progresa a lo largo de varios años. También es posible que la función renal se mantenga estable de modo indefinido y los animales afectados fallezcan por otras causas. En cualquier caso y como la supervivencia del paciente está relacionada con la precocidad del diagnóstico, resulta fundamental realizar un diagnóstico precoz de la ERC.⁴

La evaluación diagnóstica del paciente con sospecha de ERC incluye diversas etapas. Inicialmente se trata de detectar la existencia de la enfermedad, evaluando la función renal con el objeto de confirmar si realmente existe una alteración funcional.

Una vez confirmada la existencia de una ERC debe realizarse una evaluación complementaria, con el objeto de determinar la severidad y verificar la existencia de alteraciones asociadas y condiciones co-mórbidas que pueden estar presentes en el paciente con ERC (anemia, hiperfosfatemia, hipercalemia, infecciones urinarias, hipertensión arterial, urolitiasis...) y cuyo manejo adecuado mejorará la calidad de vida y aumentará la supervivencia de estos animales.⁴

Evaluación de la función renal

Existen diversas pruebas de laboratorio para evaluar la función renal, pero no todas se utilizan habitualmente, bien por falta de sensibilidad, excesiva variabilidad biológica, costes muy elevados, o porque los requerimientos técnicos necesarios para su realización son muy complejos. En cualquier caso, es posible que exista una lesión sin que se detecten alteraciones en los parámetros laboratoriales de función renal y, viceversa, es posible que se produzca una reducción de la filtración glomerular sin que haya una lesión renal aparente.⁴

Evaluación de la función glomerular

El mejor modo de evaluar la función renal de modo

global es mediante el cálculo de la TFG, porque este parámetro está directamente relacionado con la masa funcional de los riñones.^{5,6} La TFG puede estimarse mediante las pruebas de aclaramiento o bien mediante la determinación de diversos marcadores indirectos de filtración glomerular.

El aclaramiento se define como una constante de proporcionalidad que describe la relación entre la velocidad de transferencia de una sustancia en cantidad por unidad de tiempo y su concentración en orina y/o plasma; normalmente se expresa en ml/min/kg.⁵ Entre las sustancias que han sido empleadas en pruebas de aclaramiento urinario o plasmático se incluyen: inulina, creatinina endógena, creatinina exógena, iohexol y algunos isótopos radioactivos.^{5,7}

A pesar de que las pruebas de aclaramiento en pequeños animales se describieron hace 40 años,⁸ su utilización clínica ha sido muy escasa debido a que los requerimientos técnicos y complejidad de las pruebas hacían inviable su aplicación en la mayoría de centros veterinarios. Actualmente, las únicas técnicas de aclaramiento que pueden realizarse en la clínica son la prueba de aclaramiento plasmático del iohexol y la prueba de aclaramiento plasmático de la creatinina exógena.⁹⁻¹¹ La principal limitación de la prueba de aclaramiento de iohexol es que sólo algunos laboratorios en Europa pueden realizar las determinaciones analíticas. La prueba de aclaramiento de la creatinina exógena es factible de hacer en la clínica, aunque la preparación de creatinina que se utiliza no está registrada para este uso.

En general, siempre que se requiera una evaluación de la función renal más precisa que la que se obtiene con los parámetros indirectos de TFG, se aconseja efectuar una prueba de aclaramiento. Los valores de referencia publicados para la TFG en perros y gatos están entre 2-5 ml/min/kg. Sin embargo, éstos pueden variar en función del peso, raza, edad del animal y de la prueba de aclaramiento realizada, por lo que se recomienda la utilización de valores de referencia lo más específicos posible.

En la práctica clínica los indicadores indirectos de la TFG más utilizados son la creatinina y la urea.

La **creatinina** es una molécula pequeña (113 Daltons) que procede de la ciclación de la fosfocreatina y la creatina a nivel del músculo esquelético, que es donde se encuentra el 95% de la creatina del organismo.¹² La creatinina se filtra libremente a través del glomérulo sin que existan fenómenos de reabsorción ni secreción tubular en los gatos ni en las perras; en perros macho se secretan cantidades muy pequeñas de creatinina en los túbulos renales, pero éstas no son significativas,

La determinación de la concentración de creatinina tiene importantes limitaciones como indicador de TFG

incluso en animales con ERC.¹³ A pesar de que en el entorno clínico se considera que la concentración sérica/plasmática de creatinina es el indicador indirecto más fiable de la TFG,^{5,12} este parámetro presenta importantes limitaciones como marcador de la TFG. La relación entre la creatinina y la TFG representa una hipérbola (Fig. 1); en estadios iniciales de enfermedad renal, descensos importantes en la TFG se acompañan de cambios leves en la concentración de creatinina; mientras que, en estadios avanzados, pequeños cambios en la TFG provocan grandes cambios en los niveles de creatinina. Por otra parte, la concentración de esta molécula puede verse influenciada por diversos factores extra-renales.

La creatinina aumenta tras la ingestión de carne; sin embargo, no hay consenso sobre el efecto que la ingestión de dietas comerciales tiene sobre la concentración de la misma.¹² Por ello, es aconsejable que siempre que sea posible dicha sustancia se determine en un paciente en ayunas.

En el perro, la concentración de creatinina tiende a ser más elevada en razas grandes y en animales muy musculados (galgos), pudiendo establecerse diferencias significativas en función del tamaño del animal.^{12,14} Un estudio reciente en el que se midió la creatinina en animales clínicamente sanos de distintos tamaños, mostró que el rango de valores de creatinina en perros de peso inferior a 10 kg era de 0.48-1.02 mg/dL, mientras que en perros de 26-45 kg y en aquellos con peso superior a 45 kg los valores fueron 0.60-2.01 y 0.88-1.82 mg/dL, respectivamente.¹⁴

Algunos autores sugieren que los niveles de creatinina son más elevados en perros machos que en hembras,^{6,14} mientras que otros no han encontrado diferencias significativas.¹²

La concentración de creatinina suele ser más baja en cachorros que en adultos, debido a que la TFG es más

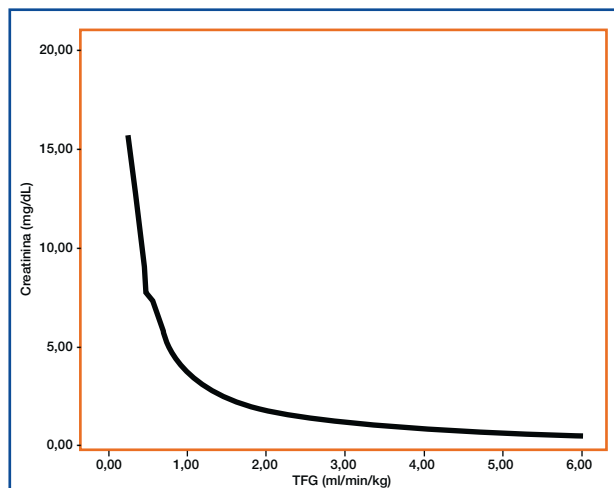


Figura 1. Representación gráfica de la relación entre la TFG (tasa de filtración glomerular) y la creatinina. Nótese que, inicialmente, descensos importantes en la TFG se acompañan de cambios muy leves en la concentración de creatinina; mientras que en animales que ya presentan una reducción muy severa de la TFG, pequeños descensos adicionales de la TFG provocan grandes cambios en la concentración de creatinina.

alta en los primeros y por el mayor desarrollo muscular a medida que el animal crece.⁵ Posteriormente, se mantiene estable hasta los 8-9 años y, a partir de ahí, comienza a decrecer.⁵

La deshidratación (> 5%) puede incrementar la concentración de creatinina, aunque el incremento no tiene por qué ser proporcional a la severidad de la deshidratación.¹²

El uso de fármacos nefrotóxicos (aminoglicósidos, anfotericina B, cisplatino) puede provocar un incremento en la concentración de creatinina. Sin embargo, también pueden observarse ligeras elevaciones en los niveles de creatinina poco después de iniciar un tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (debido a los efectos que estos fármacos tienen sobre la filtración glomerular), sin que ello represente un deterioro de la función renal. Por el contrario, los glucocorticoides pueden causar una disminución en la concentración plasmática de creatinina en perros sanos.¹²

La concentración de creatinina tiende a ser mayor (0.05-0.1 mg/dL) en suero que en plasma.¹⁵

Por último, deben tenerse en cuenta los posibles efectos del método analítico en los resultados obtenidos. Los valores tienden a ser algo más elevados (0.2 mg/dL) cuando se emplea la reacción de Jaffé que cuando se usa el método enzimático.¹² Por otra parte, la reacción de Jaffé no es completamente específica para la creatinina, lo que puede provocar falsas elevaciones en la concentración de la misma debido a la interacción de otras sustancias ("cromógenos no-creatinina"), sobre todo en animales sanos.¹²

La *urea* se sintetiza en el hígado a partir del amoníaco derivado del catabolismo de los aminoácidos procedentes de las proteínas exógenas. La urea se excreta casi exclusivamente a través de los riñones, ya que aunque las bacterias intestinales degradan cantidades relativamente importantes de la misma en amoníaco, éste se recicla en el hígado, donde se sintetiza de nuevo urea. En los riñones, la urea se filtra libremente a través del glomérulo y se reabsorbe en los túbulos, aumentando o disminuyendo su reabsorción en función del flujo de orina.^{5,6} A pesar de que los niveles de urea aumentan con la disminución de la TFG, su concentración en sangre puede verse afectada por diversos factores extra-renales.

La deshidratación, la ingesta de dietas hiperproteicas, el sangrado gastrointestinal y todas aquellas situaciones en las que aumenta el catabolismo proteico (infecciones, fiebre, estados de inanición...), así como algunos fármacos (tetraciclinas, corticoides o azatioprina) pueden provocar incrementos en las concentraciones de urea. Por el contrario, la urea puede encontrarse disminuida en animales alimentados con dietas muy bajas en proteínas, en casos de insuficiencia hepática grave o "shunts portosistémicos" o tras tratamientos con esteroides anabolizantes.⁵

La relación entre las concentraciones de urea y creatinina puede ser útil para evaluar el origen de la azotemia. En animales con azotemia pre/post-renal se

produce un incremento mucho más severo en la concentración de urea que en la de creatinina.⁵

Para aumentar la sensibilidad y especificidad de la creatinina y la urea como indicadores de la TFG es aconsejable que ambos parámetros se determinen a la vez. En cualquier caso, una vez descartados los factores no renales que pueden influir en el resultado, un incremento en la concentración de estos parámetros implica que por lo menos se ha perdido un 75% de la masa renal funcional.

La evaluación de la **proteinuria** (presencia de cantidades variables de proteína en orina) permite confirmar la existencia de determinadas patologías y, por ello, es parte fundamental de la evaluación de la función renal.¹⁶⁻²⁴ En animales con ERC de origen glomerular, la evaluación de la proteinuria permite hacer el diagnóstico antes de que se produzcan cambios en los indicadores plasmáticos de enfermedad renal. Además, la proteinuria es un importante factor pronóstico en relación a la progresión de ERC del perro y el gato.^{16,17}

La proteinuria puede ser fisiológica/funcional (leve y transitoria) o patológica (persistente). Se considera que la proteinuria es persistente cuando se detecta 2 ó 3 veces consecutivas durante un periodo de 2-4 semanas.¹⁸ La proteinuria persistente, asociada a un sedimento urinario inactivo, es un importante marcador clínico-patológico de la existencia de ERC tanto en el perro como en el gato.^{19,20} Además, la proteinuria puede ocasionar repercusiones fisiopatológicas más o menos severas (disminución de la presión oncótica, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipercoagulabilidad, debilidad muscular y pérdida de peso) que pueden afectar a la condición clínica del paciente.

En función de su origen, la proteinuria puede ser:^{18,19}

- **Pre-renal:** el plasma contiene una cantidad anormal de proteínas que atraviesan los capilares glomerulares sin que exista una alteración de la permeabilidad selectiva de los mismos.

- **Renal:** la proteinuria renal patológica es consecuencia de una lesión estructural o funcional o de un proceso inflamatorio intra-renal. Puede ser glomerular, tubular o intersticial.

- La proteinuria glomerular es debida a una alteración de la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular.

- La proteinuria tubular es consecuencia de una disminución en la capacidad de reabsorción de las proteínas procedentes del filtrado glomerular por parte de las células tubulares.

- La proteinuria intersticial se presenta cuando existe un proceso inflamatorio en el intersticio (nefritis intersticial) que permite el paso de proteínas a la orina a través de los capilares peritubulares.

- **Post-renal:** las proteínas proceden de partes del tracto urinario distales al riñón. Generalmente es consecuencia de un proceso inflamatorio, infeccioso o neoplásico post-renal, o debido a la existencia de cálculos urinarios. Muchos de estos animales presentan

signos clínicos de enfermedad urinaria del tracto inferior y un sedimento urinario activo.

La proteinuria puede evaluarse mediante diferentes técnicas de laboratorio tales como las tiras colorimétricas, la prueba del ácido sulfosalicílico (SSA), la detección de microalbuminuria (MA), el cálculo del ratio albúmina-creatinina en orina (UAC), el cálculo del ratio proteína-creatinina en orina (UPC) y la medición de la proteína excretada en 24 horas.

La *tira colorimétrica* es el método más usado para la evaluación inicial de la proteinuria, en base a coste y facilidad de uso. Es una prueba semicuantitativa que permite la detección de proteínas (principalmente albúmina) a partir de 30 mg/dL. Sin embargo, la interpretación de los resultados obtenidos debe ser cautelosa, porque pueden obtenerse tanto falsos negativos (proteinuria de Bence-Jones, baja concentración de albúmina en orina o pH ácido) como falsos positivos (orina alcalina, sedimentos activos o contaminación con compuestos de amonio cuaternario o clorhexidina).²⁰⁻²² En general, los resultados deben interpretarse en función de cuál sea la densidad de orina (DÚ), de tal modo que un mismo resultado en la tira indicará una proteinuria más severa cuanto más baja sea la DU. Para aumentar la especificidad diagnóstica de esta prueba es aconsejable evaluar la proteinuria mediante tira colorimétrica en muestras con un sedimento urinario inactivo y pH < 7,5. Bajo estas condiciones, en el perro, un resultado negativo en la tira de orina excluye la existencia de proteinuria con una probabilidad del 92,7%. Por otra parte, un resultado $\geq +2$ (100 mg/dL) sugiere la existencia de proteinuria significativa (especificidad $\geq 95,8\%$). En aquellos casos en los que el resultado sea +1 (30 mg/dL): si la DU es inferior a 1,012 la severidad de la proteinuria debería evaluarse mediante el UPC; si la DU $\geq 1,012$ puede excluirse la existencia de proteinuria significativa con una probabilidad aproximada del 82%.²³

Por el contrario, en el gato los resultados de la tira de orina solo se consideran fiables cuando la proteinuria es $\geq +3$; proteinurias menos severas se asocian con un elevado porcentaje de falsos negativos y falsos positivos²⁴ y debe realizarse por tanto el UPC.

La prueba del SSA es una técnica poco difundida entre los clínicos que permite la detección semicuantitativa de proteínas (incluso proteínas de Bence-Jones) a partir de 5 mg/dL. Al igual que ocurre con la tira colorimétrica, los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la DU y el sedimento urinario. Pueden darse falsos positivos si la orina contiene penicilinas, cefalosporinas o timol.^{20,21}

La MA hace referencia a la presencia de albúmina en orina en cantidad superior a la normal, pero por debajo

La cuantificación de la proteinuria es parte fundamental de la evaluación de la función renal

del límite de detección de las tiras de orina tradicionales. Actualmente, en veterinaria, el rango para la MA está establecido en 1-30 mg/dL.²⁰ La evaluación de la MA en veterinaria es relativamente reciente y de hecho, tan sólo hay una prueba comercializada para ser usada en la práctica clínica habitual (E.R.D. Healthscreen®, Heska Ltd. Loveland, CO, USA). Se trata de una prueba semicuantitativa que clasifica los resultados en varios grados de severidad. Diversos estudios han mostrado que en perros con glomerulopatía hereditaria^{25,26} o dirofilariosis experimental la MA precede a la elevación del UPC.²⁷ En contraste con estos datos, en el gato se ha descrito la existencia de proteinuria patológica (UPC > 0.5 asociado a sedimento urinario inactivo) en animales negativos a la prueba de la MA.²⁸ Tanto en el perro como en el gato, la MA puede asociarse a diversas enfermedades sistémicas como neoplasias, enfermedades inflamatorias o inmunomediadas, endocrinopatías o infecciones del tracto urinario,^{29,30} por lo que la obtención de un resultado positivo no implica necesariamente la existencia de una nefropatía. Además, el 9-14% de gatos y el 15-19% de perros sanos pueden presentar MA, y la prevalencia aumenta con la edad.¹⁸ Por último, hay que tener en cuenta que al igual que con las técnicas anteriores, el carácter semicuantitativo de la prueba implica un cierto grado de subjetividad en la interpretación de los resultados.²⁸

El cálculo del UAC permite estimar de modo cuantitativo la severidad de la albuminuria, eliminando los problemas relacionados con la subjetividad de las pruebas semicuantitativas. Desgraciadamente, esta técnica no es ofertada por la mayoría de laboratorios de referencia veterinaria. En gatos con ERC espontánea, se ha demostrado que los animales con un UAC de 30-82 mg/g tienen un riesgo de muerte o eutanasia 2,4 veces superior al que presentan los gatos con UAC < 30 mg/g. En el caso de gatos con UAC > 82 mg/g el riesgo se multiplica por 4.¹⁷

Actualmente se considera que el método de elección para cuantificar la severidad de la proteinuria en el entorno clínico es el cálculo del UPC.²⁰ En perros con ERC azotémica y UPC ≥ 1, el riesgo de muerte o de presentar una crisis urémica se multiplica por 3. Además, el deterioro de la función renal es más rápido en perros con UPC elevados.¹⁶ Por otra parte, los gatos con ERC y un UPC: 0,2-0,4 o UPC > 0,4 presentan respectivamente un riesgo de muerte o eutanasia 2,9 y 4 veces superior al que presentan los gatos con UPC < 0,2.¹⁷

Una vez excluidas las causas pre/post-renales de proteinuria, si el animal presenta un sedimento urinario inactivo, la proteinuria sólo puede ser glomerular o tubular. En estos casos, si el UPC > 2, puede establecerse que la proteinuria es glomerular. Si el UPC está entre 0,4-2 (gatos) o 0,5-2 (perros) la proteinuria puede ser tanto tubular como glomerular.^{19,20}

Evaluación de la función tubular

La función tubular puede evaluarse mediante diversas pruebas, tales como la determinación de la densidad y osmolalidad de la orina, cálculo de la fracción

de excreción de diversos electrolitos, prueba de privación de agua o cuantificando la excreción urinaria de determinadas proteínas de bajo peso molecular (β_2 -microglobulina, proteína fijadora del retinol o algunas enzimas (N-acetil- β -D-glucosaminidasa).^{5,6} De todas ellas, la más útil y práctica para el clínico en base a su sencillez, coste e información que aporta, es la medición de la DU.

La DU o peso específico de la orina es el cociente entre el peso de un determinado volumen de orina y uno igual de agua destilada.^{6,31} La DU determina el grado de concentración de la orina y, por tanto, la capacidad de los túbulos renales para concentrar o diluir la misma. En animales con ERC se produce una pérdida progresiva de la capacidad de concentrar la orina. Aproximadamente, esto ocurre cuando se pierden 2/3 de la masa renal funcional, de modo que esta alteración precede a la aparición de azotemia⁵ y remarca la importancia del análisis de orina en el diagnóstico de la ERC.

La DU se determina con un refractómetro; aunque algunas tiras colorimétricas también miden DU, los resultados que ofrecen no son válidos.³¹ La DU normal es mayor de 1,030 en el perro y 1,035 en el gato. El valor de la DU debe interpretarse teniendo en cuenta la edad y estado de hidratación del paciente, la existencia de enfermedades concomitantes, la concentración de urea y creatinina, la existencia de glucosuria y la posible administración de fármacos o fluidos.

En función del resultado obtenido, la orina puede ser:

a) **Hipostenúrica** (DU < 1,008): implica que los túbulos renales son capaces de diluir la orina, lo cual no es compatible con un fallo renal crónico.

b) **Isostenúrica** (1,008-1,012): la orina presenta la misma densidad que el filtrado glomerular antes de pasar por los túbulos renales; si este hallazgo es persistente, sugiere la existencia de una disfunción tubular.

c) **Orina mínimamente concentrada** (1,013-1,030 en el perro y 1,013 a 1,035-1,040 en el gato): estos valores sugieren que la función tubular está, al menos parcialmente, preservada y puede verse en animales sanos y en animales con ERC, sobre todo si existe un cierto grado de deshidratación; por ello, debe considerarse la posibilidad de que exista una enfermedad renal en animales que presenten de modo persistente una densidad inferior a 1,030 en perros o 1,035 en gatos si no hay otras causas que lo justifiquen.

d) **Orina concentrada** (DU > 1,030 (perro) ó 1,035-1,040 en el gato): indica que los túbulos pueden concentrar la orina con normalidad.

Evaluación adicional del paciente con ERC

Hematología y bioquímica

La anemia es una complicación relativamente común en animales con ERC y puede contribuir a la progresión de la misma como consecuencia de la hipoxia.³² Por ello, debe hacerse un hemograma a todos aquellos animales a los que se les diagnostique una ERC. Aunque la causa más importante de anemia en estos pacientes es la disminución en la capacidad para sintetizar eritro-

poyetina como consecuencia de la pérdida de nefronas funcionales, existen otras posibles causas (pérdida de sangre iatrogénica, presencia de endo/ectoparásitos, hemorragias gastrointestinales, enfermedad no renal asociada, malnutrición crónica) que deben ser tenidas en cuenta.²⁴ La anemia de la ERC se caracteriza por ser normocrómica, normocítica y no regenerativa, y suele darse en casos de ERC moderada/severa.

Los animales con ERC pueden presentar diversas alteraciones en el perfil bioquímico que tienen una influencia directa en la evolución de la enfermedad. Por lo tanto, una vez diagnosticada, es aconsejable la realización de un perfil bioquímico completo incluyendo iones. En la Tabla 1 se muestran las alteraciones bioquímicas más frecuentes en pacientes con ERC

Análisis de orina/urocultivo

Además de la evaluación de la DU y de la proteinuria, debe realizarse un análisis de orina completo (estudio de las características organolépticas, físico-químicas y del sedimento de la orina) y un urocultivo en todos aquellos animales con ERC, puesto que las infecciones del tracto urinario son frecuentes en pacientes con ERC y pueden provocar pielonefritis.³³

Pruebas de laboratorio adicionales

Aunque en muchas ocasiones no es posible establecer cual fue la causa de la enfermedad renal que presenta un paciente, debe considerarse que la ERC puede tener su origen en patologías muy diversas (Tabla 2). En estos casos el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad primaria ayuda a retrasar la evolución de la lesión renal y mejora de modo significativo el pronóstico del paciente.

La leishmaniosis es la principal causa de ERC en el perro en España y deben realizarse pruebas diagnósticas adecuadas en todos los perros que vivan en zonas endémicas o cuando se sospeche riesgo de exposición por otras causas.⁴

Por otra parte, puede resultar útil la determinación de la concentración de diversas hormonas. Así por ejemplo, la valoración de los niveles de hormona paratiroidea (PTH) permite establecer si existe hiperparatiroidismo renal secundario (rHPTH). El rHPTH es una complicación frecuente de la ERC que puede estar presente desde los estadios iniciales de la enfermedad y que afecta negativamente al funcionamiento de di-

versos órganos y tejidos. Si no se puede medir la PTH, puede utilizarse la fosfatemia como marcador indirecto de la existencia de rHPTH.³⁴

En perros con ERC proteinúrica, si la clínica o la evaluación de laboratorio hacen sospechar hiperadrenocorticismos, deben realizarse pruebas de estimulación/supresión adrenal. Además, en los gatos con ERC resulta conveniente la evaluación de la función tiroidea para descartar la existencia de hipertiroidismo. En cualquier caso es fundamental hacer un diagnóstico diferencial lo más amplio posible.

Medida de la presión arterial

Se ha documentado ampliamente la existencia de la hipertensión arterial sistémica (HAS) en perros y gatos asociada a enfermedades renales.³⁵ Los animales hipertensos pueden permanecer asintomáticos durante meses o años, hasta que aparecen los signos clínicos relacionados con los órganos diana, que son aquellos con una vascularización tisular arteriolar importante (sistema cardiovascular, sistema nervioso central, sistema urinario y los ojos). En pacientes con ERC la HAS contribuye a la progresión de la enfermedad.³⁶⁻³⁸ Sin embargo, no se ha demostrado que una elevación sostenida de la presión arterial (PA) produzca daño estructural renal en ausencia de una nefropatía preexistente. Por ello, resulta fundamental hacer una adecuada evaluación de la PA en animales con ERC.³⁸

Actualmente se considera que valores de presión arterial sistólica (PAS) > 160 mm Hg de modo sostenido son compatibles con HAS siempre y cuando se hayan descartado falsas elevaciones de las presiones de la presión arterial.³⁹ En cualquier caso los valores de la PA obtenidos durante el procedimiento de medida deben interpretarse en el contexto del caso clínico (reseña y grado de estrés del paciente, signos clínicos, etc.).

Diagnóstico por imagen

Las técnicas de diagnóstico por imagen (principalmente radiografía y ecografía) aportan una valiosa información a la evaluación diagnóstica de los pacientes con ERC. Por una parte, las radiografías simples permiten evaluar la forma, tamaño, opacidad y posición de los riñones; por otra, la urografía excretora puede ayudar a la evaluación de la funcionalidad renal.⁴⁰

La ecografía permite la evaluación no invasiva del

Tabla 1. Principales alteraciones bioquímicas en pacientes con ERC

Parámetro	Comentarios ⁴
Albúmina	En pacientes con ERC la existencia de hipoalbuminemia debe inducir sospecha de malnutrición proteica y/o existencia de proteinuria severa.
Fósforo	La hiperfosfatemia es frecuente en la ERC y se relaciona con un incremento de la mortalidad.
Calcio	En pacientes con ERC la determinación del calcio total no permite estimar con precisión los niveles de calcio iónico. Por ello, en estos casos, es aconsejable determinar tanto el calcio total como el iónico.
Potasio	La hipopotasemia es una alteración más frecuente en gatos que en perros, y es posible que contribuya al deterioro de la función renal. La hiperpotasemia ha sido reconocida recientemente en perros con ERC.
Bicarbonato	La acidosis metabólica puede contribuir al agravamiento del cuadro clínico.

ERC: Enfermedad renal crónica

tamaño, forma y arquitectura renal interna, incluso en presencia de ascitis y alteraciones de su función y además supone una gran ayuda en la realización de biopsias renales percutáneas. La ecografía Doppler permite la evaluación de las características del flujo renal, lo que puede resultar útil en la evaluación de aquellos pacientes en los que no se detectan lesiones estructurales. Aunque en muchas ocasiones los cambios observados

no son exclusivos de la ERC, a veces las técnicas de imagen permiten establecer la causa de la ERC (enfermedad renal poliquística, cálculos renales, neoplasias, quistes, abscesos).^{6,40}

Biopsia renal

A pesar de que en la gran mayoría de casos la biopsia permite obtener un diagnóstico definitivo del tipo de trastorno renal que presenta un paciente y aporta información sobre la reversibilidad o irreversibilidad del mismo, no es una técnica que suele realizarse en pacientes con ERC. Esto es debido a que se trata de un procedimiento invasivo, caro y no exento de complicaciones, por lo que su utilidad debe valorarse cuidadosamente antes de someter al paciente a un procedimiento innecesario y que incluso puede complicar su evolución.⁴¹ En animales con ERC, la biopsia sólo estaría indicada cuando el resultado de la misma afecte el manejo del paciente. Esto puede ocurrir en los estadios iniciales de la enfermedad, antes de que las lesiones sean completamente irreversibles o bien cuando se espera que el resultado de la biopsia indique cual fue la causa de la lesión renal y el diagnóstico y potencial tratamiento de la misma influyan en la evolución del caso. En general, los máximos beneficios de la biopsia se obtienen en pacientes con enfermedad glomerular; sin embargo, debe tenerse en cuenta que determinadas glomerulopatías (por ejemplo "minimal change disease" y diversas glomerulopatías hereditarias) no podrán ser correctamente diagnosticadas salvo que se realice un examen con microscopía de inmunofluorescencia y/o microscopía electrónica.⁴¹

Tabla 2. Principales causas de ERC en el perro y el gato^{2,4}

- **Enfermedades renales familiares/congénitas:**
Amiloidosis, displasia renal, síndrome de Fanconi, glomerulopatías, enfermedad renal poliquística, otras.
- **Enfermedades infecciosas:**
Adenovirus tipo 1, babesiosis, bartonelosis, blastomicosis, borreliosis, brucelosis, coccidioidomicosis, dirofilariosis, ehrlichiosis, endocarditis, leishmaniosis, leptospirosis, peritonitis infecciosa felina, pielonefritis, piometra, virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucemia felina, otras.
- **Enfermedades metabólicas.**
- **Hipopotasemia.**
- **Hipercalcemia.**
- **Neoplasias: linfoma, nefroblastoma, carcinoma renal.**
- **Obstrucción tracto urinario.**
- **Ureterolitos/nefrolitos.**
- **Fallo renal agudo previo.**
- **Fármacos.**
- **Tóxicos: metales pesados cisplatino, otros.**
- **Enfermedades inmunomediadas.**

ERC: Enfermedad renal crónica

Tabla 3. Clasificación IRIS para la ERC en el perro y en el gato

Estadio	Creatinina	Características más importantes
I	< 1.4 mg/dL (p) < 1.6 mg/dL (g)	Animales no azotémicos. Debe haber otras evidencias de enfermedad renal: pérdida de la capacidad de concentrar la orina sin causa extra-renal demostrable, proteinuria renal persistente, anomalías detectadas mediante técnicas de diagnóstico por imagen o biopsia renal. Signos clínicos "clásicos" de ERC generalmente ausentes, salvo PU/PD en algún caso. Puede haber signos relacionados con proteinuria masiva y/o hipertensión arterial sistémica.
II	1.4 - 2.0 mg/dL (p) 1.6 - 2.8 mg/dL (g)	Azotemia leve. Signos clínicos de ERC presentes/ausentes. Puede haber signos clínicos relacionados con proteinuria masiva y/o HAS.
III	2.1 - 5 mg/dL (p) 2.9 - 5 mg/dL (g)	Azotemia moderada. Presencia de signos clínicos relacionados con la pérdida de función renal.
IV	> 5 mg/dL	Azotemia severa. Presencia de signos clínicos relacionados con la pérdida de función renal y de manifestaciones extrarrenales de la enfermedad.
Subclasificación según ratio proteína/creatinina en orina (UPC)		
No proteinúrico		UPC < 0.2
Proteinúrico dudoso		UPC: 0.2-0.4 (g) 0.2-0.5 (p);
Proteinúrico		UPC > 0.4(g); > 0.5 (p)
Subclasificación según presión arterial sistólica (PAS)/diastólica (PAD) (mm Hg) (según riesgo de presentar repercusiones sistémicas de hipertensión arterial y evidencia de las mismas)		
Riesgo mínimo	PAS <150	PAD <95
Riesgo bajo	PAS :150-159	PAD :95-99
Riesgo moderado	PAS :160-179	PAD :100-119
Riesgo alto	PAS > 179	PAD > 119
Con complicaciones	Evidencia de repercusiones.	
Sin complicaciones	Sin evidencia de repercusiones.	
Riesgo no evaluado	Presión arterial no determinada.	

ERC: Enfermedad renal crónica, IRIS: Sociedad Internacional de Interés Renal, p: perro g: gato

Estadificación de la ERC

Una vez completada la evaluación del paciente, la severidad de la ERC se determina en base a los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS) (Tabla 3).^{3,42} Este sistema de clasificación distingue 4 estadios de ERC según la concentración de

creatinina, medida al menos en 2 ocasiones en un animal en ayunas y hemodinámicamente estable. Deben descartarse otras causas de elevaciones en la creatinina (fallo renal agudo, azotemia pre-renal o post-renal). Una vez que un paciente ha sido incluido en un estadio, debe subclasificarse atendiendo a la severidad de la proteinuria según el UPC y a su presión arterial.

Summary

Chronic kidney disease is the most common kidney disease in dogs and cats. A complete evaluation of these patients is necessary to make a correct diagnosis and to prescribe the most adequate therapy. In this article an updated review of the clinic-pathologic evaluation of these animals is described.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

- Brown SA. Management of chronic kidney disease. En: Elliot J, Grauer F (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. 2007:223-230
- Polzin D, Osborne CA, Ross S. Chronic kidney disease. En: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Saint Louis, Elsevier Saunders. 2005: 1756-1785
- Elliott J, Watson ADJ. Chronic kidney disease: staging and Management. En: Bonagura JD, Twedt DC (eds). *Current Veterinary Therapy XIV*. St Louis, Saunders-Elsevier, 2008. 883-892
- Cortadellas O. Estadificación y manejo de la enfermedad renal crónica. En: Cortadellas O (ed). *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL. 2010. 161-177
- Heine R, Lefebvre H. Assessment of renal function. En: Elliot J, Grauer F (eds). En: Elliot J, Grauer F (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association., 2007:117-125
- Di Bartola SP. Renal Disease: Clinical Approach and Laboratory Evaluation. En: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Saint Louis, Elsevier Saunders. 2005:1716-1730
- Cortadellas O. Evaluación de la función renal. En: Cortadellas O (ed). *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL. 2010. 55-63
- Finco DR. Simultaneous determination of phenolsulfonphthalein excretion and endogenous creatinine clearance in the normal dog. *J Am Vet Med Assoc*. 1971; 159: 336-340
- Bexfield NH, Heiene R, Gerritsen RJ, et al. Glomerular filtration rate estimated by 3-sample plasma clearance of iohexol in 118 healthy dogs. *J Vet Intern Med*. 2008; 22:66-73
- Heiene R, Reynolds BS, Bexfield NH, et al. Estimation of glomerular filtration rate via 2- and 4-sample plasma clearance of iohexol and creatinine in clinically normal cats. *Am J Vet Res*. 2009; 70: 176-185
- Watson AD, Lefebvre HP, Concorde D, et al. Plasma exogenous creatinine clearance test in dogs: comparison with other methods and proposed limited sampling strategy. *J Vet Intern Med*, 2002; 16: 22-33
- Braun JP, Lefebvre HP, Watson AD. Creatinine in the dog: a review. *Vet Clin Pathol*. 2003; 32:162-179
- Finco DR, Brown SA, Crowell WA, et al. Exogenous creatinine clearance as a measure of glomerular filtration rate in dogs with reduced renal mass. *Am J Vet Res*. 1991; 52:1029-1032
- Craig J, Seguela Y, Queau, et al. Redefining the reference interval for plasma creatinine in dogs: effect of age, gender, body weight, and breed. *J Vet Intern Med*, 2006; 20: 740
- Thoresen SI, Havre GN, Morberg H, et al. Effects of storage time on chemistry results from canine whole blood, serum and heparinized plasma. *Vet Clin Pathol*. 1992; 31: 88-94
- Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc*. 2005; 226:393-400
- Syme JM, Markwell PJ, Pfeiffer D, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med*. 2006; 20: 528-535
- Cortadellas O. Proteinuria. En: Cortadellas O (ed). *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL. 2010. 47-54
- Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med*, 2005; 19: 377-385
- Elliott J, Grauer GF. Proteinuria. En: Elliot J, Grauer F (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. 2007:69-78
- Grauer GF. Measurement, interpretation and implications of proteinuria and albuminuria. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*. 2007; 37:283-295
- Finco DR. Urinary protein loss. In: Finco DR, Osborne CA (eds). *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Williams and Wilkins. Baltimore, 1995:211-215
- Zatelli A, Paltrinieri S, Nizi, F et al. Evaluation of a urine dipstick test for confirmation or exclusion of proteinuria in dogs. *Am J Vet Res*, 2010, 71:235-240
- Syme, H.M. Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator? *J Feline Med Surg*, 2009, 11:211-218
- Lees GE, Jensen WA, Simpson DE, et al. Persistent albuminuria precedes onset of overt proteinuria in male dogs with x-linked hereditary nephropathy. *J Vet Intern Med*, 2002; 16, 353

26. Vaden SL, Jensen WA, Longhofer S, et al. Longitudinal study of microalbuminuria in soft-coated wheaten terriers. *J Vet Intern Med*, 2001; 15, 300
27. Grauer GF, Oberhauser EB, Basaraba RJ, et al. Development of microalbuminuria in dogs with heartworm disease. *J Vet Intern Med*, 2002; 16
28. Mardell EJ, Sparkes AH. Evaluation of a commercial in-house test kit for the semi-quantitative assessment of microalbuminuria in cats. *J Feline Med Surg*, 2006; 8: 269-278
29. Whittmore JC, Miyoshi Z, Jensen WA, et al. Association of microalbuminuria and the urine albumin-to-creatinine ratio with systemic disease in cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2007; 230: 1165-1169
30. Whittmore JC, Gill VL, Jensen WA, et al. Evaluation of the association between microalbuminuria and the urine albumin-creatinine ratio and systemic disease in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 2006; 229:958-963
31. Tecles F, Cerón JJ. Urianálisis. En: Cortadellas O (ed). *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL. 2010. 65-77
32. Roudebush P, Polzin DJ, Ross SJ, et al. Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence? *J Feline Med Surg*. 2009; 11: 195-210.
33. Elliott J. Urinary tract infections in cats with renal disease. 25th ACVIM forum, Seattle 2007: 680-681
34. Cortadellas O, Fernández-del Palacio MJ, Talavera J, et al. Calcium and phosphorus homeostasis in dogs with spontaneous chronic kidney disease at different stages of severity. *J Vet Intern Med*. 2010; 24:73-79
35. Stepien RL, Henik RA. Systemic hypertension. En: Bonagura JD, Twedt DC (eds). *Current Veterinary Therapy XIV*. Saunders-Elsevier. St Louis, 2008. 713-717
36. Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Association between systolic blood pressure and risk of developing a uremic crisis or of dying in dogs with chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc*, 2003; 222: 322-329
37. Finco DR. Association of systemic hypertension with renal injury in dogs with induced renal failure. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 289-294
38. Fernández-del Palacio MJ. Hipertensión arterial sistémica secundaria a enfermedad renal. En: Cortadellas O (ed). *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL. 2010. 189-197
39. Stepien R, Elliot J. Measurement of blood pressure. En: Elliot J, Grauer F (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. 2007; 178-191.
40. Agut A, Soler M. Radiología y ecografía del tracto urinario. En: Cortadellas O (ed). *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL. 2010. 79-93
41. Altimira J, Cortadellas O, Vilafranca M. Biopsia renal. En: Cortadellas O (ed). *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL. 2010. 79-93
42. www.iris-kidney.com Último acceso, 19/10/2010

Analizador bioquímico Catalyst Dx®:

eficacia revolucionaria en
el análisis clínico

**Sólo cargar y analizar: bioquímica,
electrolitos, ratio proteína:creatinina
en orina y fenobarbital**

Ahorre tiempo y aumente la eficiencia en su clínica

- Total flexibilidad, 28 pruebas individuales o prácticos CLIPs precargados
- Separación de sangre entera integrada y pipeteo automático
- Análisis simultáneo de varias muestras

RATIO UPC:

Detecte un fallo renal en su inicio y monitorice cuantitativamente la eficacia del tratamiento



**Excelente rendimiento y
fiabilidad en su clínica**

Si desea más información, contacte con el
Tel. gratuito 00800 1234 33 99 y 93 267 26 60
o visite la página www.idexx.es

IDEXX
LABORATORIES