

Evaluación de la función renal y urinaria en perros adultos (jóvenes y geriátricos) -

Monografía

**María Angélica Forero Bernal, Heidy Tatiana Dueñas Jiménez, Sergio Esteban Ramírez
Ladino**

TUTOR: Adriana Pedraza

Universidad Antonio Nariño

Medicina Veterinaria

Trabajo de grado III

Bogotá D.C

2020

CONTENIDO

1. Planteamiento del problema.....	3
2. Justificación.....	4
3. Objetivos.....	5
3.1 objetivo general.....	5
3.2 Objetivos específicos.....	5
4. Metodología.....	6
5. Marco teórico.....	7
5.1 Enfermedad renal crónica.....	12
5.2 Causas de enfermedad renal.....	13
5.3 Sistema urinario.....	14
5.4 Diagnóstico	16
5.5 Biomarcadores utilizados para determinar función renal.....	26
6. Discusión.....	34
7. Conclusiones.....	35
8. Bibliografía.....	36

1. Planteamiento del problema

El sistema urinario de pacientes geriátricos presenta cambios en la morfofisiología renal, entre ellos la disminución del flujo sanguíneo hacia los riñones que reduce la habilidad de concentrar orina provocando un deterioro progresivo en su función (Gámez, *et al* 2013).

Se evidencia una atrofia de algunos túbulos e hipertrofia en otros, el engrosamiento de las paredes capilares “esclerosis”, la acumulación de proteínas plasmáticas en la superficie interna y la infiltración de linfocitos y plasmocitos en el intersticio de la corteza pueden conducir a un posible padecimiento de enfermedad renal debido al escaso porcentaje de nefronas funcionales. (Fernández *et al*, 2013).

Se ha observado que los perros, aparentemente sanos, al llegar a una edad adulta de 8 años (senior), no tienen la misma capacidad en la función renal que los adultos jóvenes. (Dumont, 2009). existen muchas variables en los niveles sanguíneos de creatinina, pH, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, bilirrubina, sangre o nitritos para perros con esta edad, el órgano de mayor interés para continuar con la investigación y uno de los más importantes es el riñón, ya que este mantiene una homeostasis en el cuerpo, regula el volumen sanguíneo, entre otras funciones (Dumont, 2009).

Sin embargo, en la práctica clínica aún no son claras las diferencias entre la función renal de perros geriátricos con la función renal de perros adultos jóvenes, lo cual dificulta la atención de estos pacientes. (Fernández *et al*, 2013).

2. Justificación

Debido al mejoramiento de las prácticas médicas y la tecnología, la longevidad de los pacientes caninos ha aumentado. (Nolan,2007). En medicina humana, se conoce que los pacientes geriátricos manejan unas variables fisiológicas renales diferentes que los adultos jóvenes y gracias al conocimiento de estas variables se les puede brindar un manejo médico diferente; es importante establecer en medicina veterinaria si existen diferencias clínicamente significativas en las variables fisiológicas utilizadas para evaluar la función renal y urinaria de los perros geriátricos, es por esta razón que surge la importancia de recopilar la literatura que existe con respecto a este tema para así poder determinar aquellos vacíos en los que es necesario realizar mayor investigación. (Gámez, *et al* 2013).

3. Objetivos

3.1. Objetivo General

Realizar una revisión de literatura amplia y profunda acerca de la función renal y urinaria en caninos adultos (jóvenes y geriátricos).

3.2. Objetivos Específicos

- 1) Realizar una revisión de las diferentes variables que existen para evaluar la función renal en caninos.
- 2) Realizar una compilación de reportes de literatura acerca de la función renal en perros geriátricos y perros adultos jóvenes.
- 3) Realizar una revisión de literatura sobre las diferentes herramientas diagnósticas en medicina veterinaria (caninos) para el diagnóstico de enfermedad renal.

4. Metodología

El presente trabajo consistió en realizar una revisión de literatura descriptiva, actualizada y amplia, basada en un diseño no experimental, con el objetivo de organizar en un mismo documento información referente a los cambios fisiológicos que sufre el riñón con la edad en caninos principalmente, y las posibles ayudas diagnósticas que se pueden utilizar para identificar dicho cambio, además de diagnosticar diferentes patologías.

Para esta revisión de literatura se utilizaron las bases de datos Pubmed, Medline, Web of Science y Science Direct. Se escogieron artículos en diferentes idiomas, preferiblemente inglés y se incluyeron artículos tanto de investigación como de revisión. Se revisaron artículos tanto de literatura de medicina humana como veterinaria, y no se tuvo ninguna restricción basada en fecha de publicación. Sin embargo, se tuvo preferencia por artículos publicados en los últimos 10 años.

Las palabras claves que se utilizaron para realizar la búsqueda fueron:

Riñón, función renal, edad, perro.

5. Marco teórico

5.1. Enfermedad renal crónica (ERC)

La enfermedad renal crónica (ERC) es un trastorno en los riñones que se diagnostica con mayor frecuencia en perros y gatos produciéndose la pérdida irreversible de nefronas funcionales que ha ido ocurriendo de forma lenta durante meses o años, la causa primaria responsable de este proceso (congénita, hereditaria), está frecuentemente ausente o es irreconocible cuando se realiza el diagnóstico. (Cortadellas, 2012).

La enfermedad renal crónica (ERC), se caracteriza por una disminución en la función renal, que progresa en el tiempo y lleva a anomalías persistentes irreversibles como azotemia e incapacidad para concentrar la orina, generando en el paciente un síndrome tóxico polisistémico que no solamente altera la eficacia de los riñones en cuanto a su función, sino también, de manera integrada, afecta otros sistemas. (González,2018).

La ER es una de las afecciones más frecuentes en perros, sobre todo durante los últimos años de su vida, cuando hablamos de enfermedad renal la información se amplía, pues se trata de un síndrome clínico que aparece cuando los mecanismos compensadores de los riñones enfermos no son capaces de mantener sus funciones: regulatoria (mantiene el estado hídrico, electrolítico y regulación de la volemia), excretora (eliminación de desechos tóxicos) y endocrina (síntesis de eritropoyetina, renina, etc.) (Cortadellas, 2012).

La ER conlleva a un cambio en la fisiología del riñón provocando diversas afecciones entre ellas proteinuria glomerular, generada por un daño en la estructura de la barrera de filtración glomerular que permite que pasen al filtrado glomerular proteínas que de otra manera no hubieran podido pasar, puede existir daño moderado de los glomérulos sin que se detecte un aumento en la excreción de proteína urinaria. (Vaden, *et al* 2016).

Por otro lado, se generan cambios en la estructura renal característicos de edad avanzada que pueden llevar a una ERC, pueden ser la reducción de la masa de los riñones y la disminución en la función renal (tasa de filtración glomerular), se ha reportado que el número de células tubulares y células glomerulares, en el riñón, disminuye significativamente durante el envejecimiento en humanos y el número de mechones glomerulares por unidad de área también disminuye de forma significativa con la edad avanzada.(Panickar, *et al* 2018).

En humanos, se ha descrito que el filtrado glomerular al momento de nacer oscila entre 16 y 20 ml/min/1,73 m² y alcanza su pico máximo de 120 ml/min/1,73 m² (rango 90-120) en mujeres y 130 ml/min/1,73 m² (rango 90- 130) en hombres, alrededor de los 30 años de edad, posteriormente, comienza a disminuir a un ritmo constante de aproximadamente 1 ml/min/1,73 m² en la mayoría de las personas, para finalmente caer cada año 1,05 ml/min/1,73m² en personas de edades comprendidas entre 70 y 110 años (Álvarez,2011).

Varios estudios prospectivos en adultos mayores han identificado la ERC, como un factor de riesgo independiente para el deterioro en las funciones físicas y cognitivas, ya que esta puede compartir factores de riesgo con estos estados (p. Ej., Enfermedad de los vasos pequeños), de modo que el desarrollo o la progresión de la ERC es paralela al desarrollo del deterioro físico o cognitivo; además, la ERC puede ser un acelerador potencial de la disminución de las funciones físicas y cognitivas a través de la enfermedad mineral ósea. (Yap, 1985).

La medición de la función renal y el manejo de la enfermedad renal en personas mayores sigue siendo desafiante, en parte porque los mecanismos fisiopatológicos subyacentes están relacionados con la disminución de la función renal en relación con la edad, las interacciones entre la edad y otros factores de riesgo, están relacionados con la progresión de la enfermedad

renal y están poco estudiadas; por lo tanto, la enfermedad renal crónica es un problema grave y creciente entre las poblaciones que envejecen.(Sharon, 2009).

Se ha reportado que los trastornos del metabolismo mineral-óseo que conducen a fracturas anormales pueden explicar en parte la relación entre la ERC y la baja función física; por ejemplo, Anard *et al*, 2014, reportaron que las mujeres con tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1,73 m² tenían aproximadamente un 40% más de riesgo de fractura de cadera incidente en comparación con las mujeres sin ERC; por lo tanto, ellos concluyeron que la enfermedad mineral ósea asociada con ERC conduce a un mayor riesgo de fractura de cadera, que a su vez se asocia con una discapacidad física sustancial y podría ser un mecanismo importante para la correlación indirecta observada entre la prueba de tasa de filtración glomerular (TFGe) y la función física.(Anand, *et al* 2014).

Por otro lado, la enfermedad de los vasos pequeños conduce a isquemia cerebral, ya sea en forma de infartos cerebrales silenciosos o subclínicos o lesiones de la sustancia blanca, aumenta el riesgo de deterioro cognitivo, demencia y discapacidad relacionada con la edad; dicho de otra forma la enfermedad de los vasos pequeños es probablemente un factor de riesgo compartido para la ERC y el deterioro cognitivo, así como el deterioro de la función física, la ERC también puede desempeñar un papel directo en la aceleración de estos procesos. (Anand, *et al* 2014).

Por otro lado un estudio en perros , (Aschinberg, 1978), reportó que unos cachorros divididos en dos grupos: el primero de recién nacidos (1 a 5 días de nacidos) y el segundo de dos meses, a estos dos grupos se les realizó una cirugía para disminuir el flujo sanguíneo en el riñón derecho produciendo hipoxia tisular, mientras que el izquierdo quedó intacto, y días después se les realizó una nefrectomía de lado izquierdo a los dos grupos; en el seguimiento se evidenció que los perros del grupo uno aumentaron considerablemente el tamaño del riñón y eran capaces

mantener una homeostasis y niveles de creatinina casi normales mientras que los perros del grupo dos tuvieron niveles de creatinina elevados produciendo una insuficiencia renal, se concluyó que el riñón pierde su capacidad de adaptación a medida que avanza la edad de los animales (Aschinberg, *et al* 1978).

En perros, una de las razones para la alta mortalidad por enfermedad renal es el reconocimiento tardío de la ERC, en los diagnósticos clínicos tradicionales, incluyendo la concentración de creatinina sérica y análisis de orina, dejando una estrecha ventana de oportunidad para la intervención terapéutica o preventiva antes del desarrollo de la insuficiencia renal. (Segev, *et al* 2013).

5.1.1 Comportamiento de enfermedad renal en perros adultos

La EG es una condición comúnmente diagnosticada en la población geriátrica, la prevalencia aumenta hasta un 15% en perros mayores de 10 años y hasta el 31% en mayores de 15 años. (Kovarikova, 2015).

El diagnóstico y manejo de la ERC es una parte rutinaria de la práctica clínica de pequeños animales ya que es un problema visto comúnmente a lo largo de la vida de las mascotas, sin embargo, éste aumenta en frecuencia a medida que las mascotas envejecen. (Relford, *et al* 2016).

En muchas ocasiones, en las etapas iniciales de la ERC los signos clínicos a menudo están ausentes, siendo una enfermedad subclínica, a medida que esta progresa, comienzan a aparecer signos clínicos característicos de enfermedad renal tales como: poliuria, polidipsia, disminución del apetito, pérdida de peso, letargo, vómito y halitosis. (Relford, *et al* 2016).

La ECR es una condición importante, particularmente en animales mayores, que puede afectar la calidad de vida y longevidad del animal, el envejecimiento del animal se vuelve crítico para modificar la progresión y poder aumentar las tasas de supervivencia (Nolan,2007).

En un estudio realizado en perros geriátricos se observaron valores bioquímicos de proteína total, albúmina y calcio con una tendencia decreciente, mientras que el nivel de urea tuvo una tendencia creciente en estos perros, sin mucha alteración en colesterol y creatinina, también se demostró un marcado aumento en el nivel de urea en suero en perros mayores; este aumento en el valor de urea se debió quizás a la progresión de la enfermedad renal en perros viejos (Pati, S. 2015).

Las diferencias más notables en cuanto a la función urinaria entre cachorros (dos meses) y perros maduros (6-9 años) encontradas fueron un mayor volumen urinario diario (+65%), reabsorción de agua libre (+159%) en cachorros, mientras que en adultos se encontró una mayor excreción de proteína diaria (3260 ± 4201 mg / L), y una mayor cantidad de creatinina plasmática (55 ± 5.6 μmol / L) (Laroutea, 2005).

Sin embargo, hay pocos datos sobre la influencia de la edad en la función renal canina y en la fisiología renal tanto en cachorros y/o adultos jóvenes como en perros maduros, teniendo en cuenta que la función renal disminuye con la edad tanto en humanos como en caninos, es importante conocer en mayor profundidad la fisiología renal de los caninos a cualquier edad ya que la ERC se observa no solo en pacientes geriátricos sino también en pacientes cachorros y adultos jóvenes que nacen con enfermedades congénitas o que son expuestos a diferentes tóxicos.(Laroutea, 2005).

La EG se caracteriza por una proteinuria marcada y persistente sin presentar inflamación de las vías urinarias, produciendo una retención de diversas sustancias como solutos nitrogenados que van a alterar el equilibrio de agua, electrolitos y ácido-base. (Barrera, 2007).

Para mantener el buen estado y funcionamiento del riñón, es aconsejable mantener una dieta equilibrada en nutrientes esenciales dependiendo de la edad, raza y la presencia de alguna patología renal. (Barrera, 2007).

Una buena dieta para un perro con ER debe ser baja en sodio y fósforo y debe incluir una hidratación óptima para lo cual se puede utilizar preferiblemente comida húmeda; también se puede administrar una alimentación casera como pollo, hígado de pollo, gelatina y arroz hervido. (Elliot, 2006).

En un estudio realizado por Panickar et al (2018) se demostró una asociación entre la suplementación de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (n-3 LCPUFA) y antioxidantes con una atenuación en la disminución de la función renal, por lo tanto, ellos concluyeron que una mayor suplementación de ingredientes antioxidantes y con n-3 LCPUFA es una intervención dietética razonable en dietas diseñados para mascotas de edad avanzada. (Panickar, *et al* 2018).

En un estudio realizado por Pablack et al, 2015, se midieron las concentraciones de Sr (Estroncio), Cu (Cobre), Zn (Zinc), Cr (Cromo) y más elementos en riñones de perros sanos, usando espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) con el fin de evaluar las diferencias que existen por edad y género en perros, junto con las asociaciones entre las concentraciones de los elementos y la aparición de enfermedad renal crónica (ERC). (Pablack, *et al* 2015).

Encontraron que la concentración más alta de Sr estaba presente en la corteza del riñón [128 (0.00 - 3,221) $\mu\text{g} / \text{kg}$] mientras que las concentraciones más bajas se midieron en la médula renal [68.4 (0.00 - 578) $\mu\text{g} / \text{kg}$], caso contrario para las concentraciones renales de Cu, Zn, y Cr que fueron las más bajas presente en la corteza del riñón, para perros de 1.5 - 4 años en comparación con animales de 7.5 - 10 años; en general, la variabilidad de todos los parámetros fue alta, lo que indica que existen grandes diferencias individuales. Además, estas concentraciones siempre fueron mayores en las hembras en comparación con los caninos machos; estos resultados tienen relevancia práctica, ya que pueden servir como una indicación de la exposición de los perros a estos elementos, ya sea a través del medio ambiente o la comida. (Pablack, *et al* 2015).

5.2. Causas de enfermedad renal

5.2.1 Edad: las enfermedades renales son más frecuentes en perros geriátricos, una de las principales causas de mortalidad en pacientes de edad avanzada es la ERC y se caracteriza por la aparición progresiva de lesiones estructurales irreversibles y que no provocan sintomatología aparente hasta que la enfermedad se encuentra ya en estadios muy avanzados, los pacientes con ERC pueden sobrevivir por meses o años con buena calidad de vida. (Suárez, 2007).

5.2.2 Medicamentos: Varios medicamentos pueden producir un aumento de la concentración de creatinina en plasma a través de tres procesos: 1) daño directo al riñón, como es el caso de la gentamicina, la oxitetraciclina, la netilmicina y la terramicina 2) alteración de la hemodinamia renal, como es el caso de los AINES, los inhibidores del enzima convertidor de angiotensinógeno (IECA) y la ciclosporina; y 3) deshidratación extracelular, como la furosemida. (Sierra, *et al* 2007).

5.2.3 Parásitos: *Diioctophyma renale* es un nematodo de color rojo sangre que se aloja en los riñones, el macho es de 14 a 45 cm de longitud por 0,3 a 0,4 cm de diámetro y la hembra de 20 a 103 cm por 0,5 a 1,2 cm; se conoce con el nombre de "gusano gigante del riñón", los hospedadores definitivos son mamíferos domésticos principalmente el visón, el perro y el gato (Hernández, *et al* 2014).

La lesión principal de la dioctofimosis es la destrucción progresiva del parénquima renal, dejando solo una cápsula delgada que contiene el gusano y exudados hemorrágicos en el interior (Nakagawa *et al.*, 2007). Puede cursar en forma asintomática al compensar la función el riñón sano o manifestarse por cólicos renales, hematuria, en caso de que el parásito migre al uréter y uretra bloqueando el flujo de orina, casos en los que puede sobrevenir la muerte por anuria y uremia. (Hernández, *et al* 2014).

5.3. Sistema urinario

5.3.1. Fisiopatología

Los riñones son órganos glandulares dispuestos para la secreción de orina, situados dorsalmente a la pared abdominal a los dos lados de la columna vertebral, 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 la función del riñón está regulada por el sistema nervioso autónomo e influencia hormonal. (Maurya, *et al* 2018).

Los riñones son órganos vitales que realizan funciones de limpieza, equilibrio químico de la sangre y producción de hormonas, estos se encargan de la excreción de sustancias de desecho a través de la orina y cuentan con otras funciones muy importantes, entre ellas la regulación del equilibrio del medio interno del organismo (homeostasis), controlando el volumen de los

líquidos extracelulares, la osmolaridad del plasma sanguíneo, el balance de electrolitos y el pH del medio interno (Verlander, 2013).

Mediante filtración, reabsorción y excreción los riñones mantienen la homeostasis en los organismos vivos; los perros con lesiones renales tienen afectados estos procesos que regulan la homeostasis, dando como resultado cuadros clínicos de insuficiencia renal, en los riñones la disminución en la excreción de electrolitos está relacionada TFG. (Verlander, 2013).

Filtran la sangre por medio del glomérulo para eliminar los desechos metabólicos mientras que recuperan sustancias filtradas que son necesarias para el organismo, como agua, glucosa, electrolitos y proteínas de bajo y alto peso molecular, y son capaces de responder a desequilibrios hídricos, electrolíticos y ácido-base alterando específicamente las velocidades de reabsorción o secreción de esas sustancias, a esto se le denomina filtración glomerular, y procesos de reabsorción y excreción respectivamente; con estos, los riñones mantienen la homeostasis en los organismos vivos. (Padua, *et al* 2012).

Además de eliminar los desechos los riñones liberan hormonas importantes:

Eritropoyetina: producida en el riñón y estimula la médula ósea para la producción de eritrocitos, esta hormona se activa cuando hay hipoxia o anemia principalmente.

Renina: regula la presión arterial, cuando el aparato yuxtaglomerular detecta que hay bajo flujo plasmático renal o hipoxia, los riñones liberan renina para activar el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona que genera potentes vasoconstrictores periféricos que aumentan la presión arterial, garantizando, en teoría, un mayor flujo renal. (Verlander, 2013).

La disfunción tubular se refleja en la pérdida urinaria de proteínas (LMW) o enzimas urinarias como: la proteína de unión a retinol (RBP) es una proteína de (LMW) asociada con insuficiencia tubular en perros, humanos y en gatos hipertiroideos con ER pueden aparecer

cantidades excesivas de enzimas urinarias en la orina por la fuga de células tubulares dañadas, una de estas enzimas es la *N*-acetil- β -*D*-glucosaminidasa (NAG), una glucosidasa lisosómica presente en las células tubulares proximales. (Smets, *et al* 2010).

La proteinuria asociada con la ERC en perros y gatos, se considera un sello distintivo de la enfermedad glomerular; sin embargo, la proteinuria parece ser nefrotóxica, ya que puede promover lesión renal progresiva por varios mecanismos incluyendo la toxicidad mesangial (Elliot, 2006).

La proteinuria excesiva puede lesionar los túbulos renales a través de vías mediadas por receptores tóxicos o una sobrecarga de mecanismos de degradación lisosomal, las proteínas filtradas se acumulan en los lúmenes tubulares proximales, y se endoclosan en el túbulo proximal, que contribuyen a la lesión túbulo intersticial; además, las proteínas filtradas pueden formar moldes obstruyendo el flujo tubular. (Bartges, 2009).

5.4. Diagnóstico

Son varios los parámetros que se pueden tener en cuenta a la hora de diagnosticar la ERC, que al unirlos y analizarlos nos pueden brindar información muy útil y suficiente para confirmar o descartar la enfermedad renal, estos parámetros a analizar son:

5.4.1. Urianálisis:

El urianálisis completo, consiste en la evaluación de las propiedades físico-químicas, sedimento de la orina, y la estimación de la concentración de sus solutos, en cuanto al volumen de producción normal de orina en perros es de 1-2 ml/kg/min. (Seijas, *et al* 2013).

El método de recolección y manejo de una muestra de orina es crítico para la correcta interpretación del análisis de orina, idealmente, la muestra de orina debe ser recolectada temprano en la mañana, con el paciente en ayunas, por la técnica de cistocentesis y se

recomienda analizar en un periodo menor a una hora (<1 hora) después de la recolección, se determina la gravedad específica de la orina, se realiza la química con la tira reactiva y el examen de sedimento urinario; una porción de la orina debe almacenarse asépticamente a 20 ° C durante 1-3 días, en caso de que haya necesidad de realizar análisis subsiguientes, tales como cultivo de orina aeróbico o determinación de la proporción de proteína/creatinina en orina. (Hüttig, 2016).

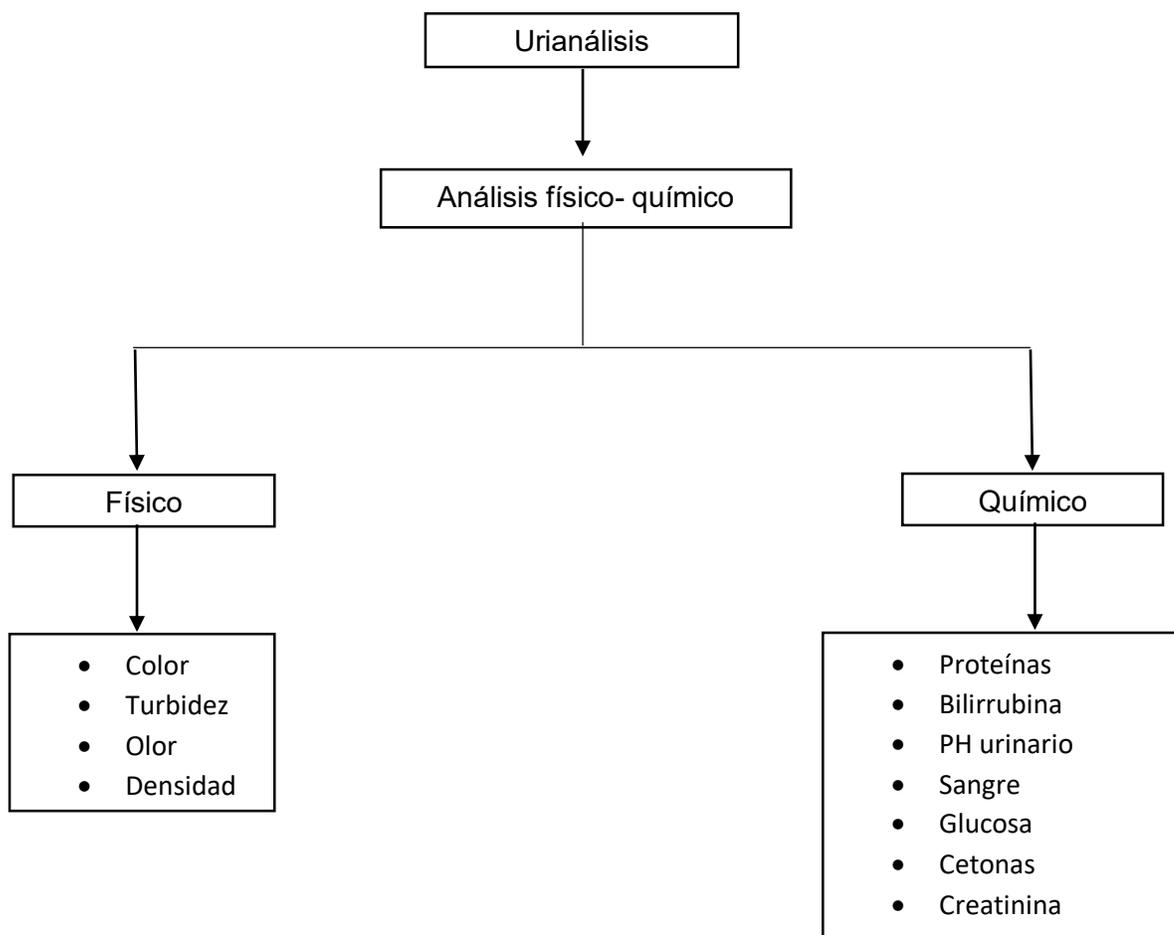


figura 1. Esquema del urianálisis tomado y modificado de Giraldo, 2015.

5.4.2. Examen físico de la orina

En este examen se evalúa el aspecto de la orina e incluye:

5.4.2.1. Color: El color normal de la orina es amarillo o ámbar y se debe fundamentalmente a la presencia de dos pigmentos: urocromos y urobilina, un color amarillo oscuro normalmente indica que la orina está concentrada, mientras que si la orina es diluida el color será amarillo muy claro, por consiguiente, el color debe ser interpretado junto a la densidad urinaria. (Callens, *et al* 2015). Se pueden detectar coloraciones anormales, aunque éstas no necesariamente impliquen una enfermedad renal. (Aceña, *et al* 2008).

5.4.2.2. Turbidez: En condiciones normales, la muestra debe ser transparente, por el contrario, si hay presencia de células inflamatorias, cristales, cilindros, moco o semen la orina se torna turbia. (Laredo, *et al* 2010).

5.4.2.3. Olor: La presencia de olor amoniacal en la orina es una anomalía que se encuentra con regularidad, pueden ser varias las causas como, por ejemplo, se puede deber a la presencia de bacterias productoras de ureasas o ser indicativo de que la muestra no es reciente (Laredo, *et al* 2010). Pero una de las causas más comunes del cambio de olor de la orina puede ser el cambio de NH_4 (amonio) a NH_3 (amoniaco) debido a calor endógeno y exógeno que degrada la urea a NH_3 ; por lo tanto, el olor amoniacal de la orina sugiere (pero no lo prueba) una infección con bacterias ureasa positivas (Bellasmin, 2017).

5.4.2.4. Densidad: Es uno de los parámetros más importantes del urianálisis y nos indica la concentración de solutos que hay en la orina, a pesar de que las tiras reactivas nos ofrecen este valor, su medición es muy inexacta; por lo tanto, se recomienda el uso de un refractómetro para evitar que la presencia de turbidez origine un resultado falso, así mismo, es recomendable

centrifugar primero la orina y determinar la densidad empleando sólo el sobrenadante. (Lajara, 2009).

COLOR	POSIBLES CAUSAS
AMARILLO FUERTE/ ANARANJADO/	ORINA MUY CONCENTRADA. BILIRRUBINA.
AMARILLO VERDOSO	ALGUNOS FÁRMACOS: METRONIDAZOL,SULFAMIDAS
ROJO/ROJO OSCURO	HEMATURIA,HEMOGLOBINURIA
INCOLORO/AMARILLO CLARO	ORINA DILUIDA,PRESENCIA DE POLIURIA

Tabla 1: *interpretación del color de la orina* Modificada de: *urianalisis Manuel, J. (2009)*.

Las tiras reactivas son muy útiles, pero presentan serias limitantes para brindarnos resultados confiables para la bilirrubina, proteína y densidad urinaria, es por esta razón que se deberán realizar otras pruebas para estas tres pruebas específicas. (Lajara, 2009).

5.4.2.5. Densidad Urinaria con Refractómetro: Es el procedimiento recomendado para estimar la concentración total de solutos; en perros los valores normales de densidad urinaria van de 1.015 a 1.045. (Chew, *et al* 1998).

El refractómetro se basa en colocar una gota de orina (50 µL) sobre el prisma y luego dirigir el instrumento hacia una fuente de luz, se leen las escalas de DU en el límite entre el campo claro y el campo oscuro (azul); es importante que la muestra se distribuya homogéneamente sobre el prisma, ya que daría una lectura errónea. (Rodríguez, 2018). Hoy en día, la mayoría de los

refractómetros vienen con un sistema de compensación de temperatura, pues la densidad urinaria (o gravedad específica) de la orina se ve afectada por la temperatura. (Campos, 2010).

La densidad urinaria se usa para determinar la capacidad de los túbulos renales para concentrar o diluir la orina, dependiendo de las necesidades hídricas del animal, el riñón puede producir orina que será muy concentrada o diluida: por ejemplo, cuando hay exceso de agua, habrá una mayor reabsorción de solutos que de agua, y se producirá una orina diluida, aumentando su volumen, por el contrario, cuando hay carencia de agua ocurre el proceso contrario y hay una mayor reabsorción de agua que de solutos, produciendo una orina muy concentrada. (Manuel, 2009).

Los riñones son órganos cuya función más importante es “concentrar orina”, por lo tanto, si la orina se muestra diluida es porque puede existir una alteración en la función renal, la concentración de orina es un proceso activo que demanda gasto de energía y no un proceso pasivo, por lo cual, un riñón que no funciona dejará urea, creatinina, metabolitos nitrogenados y otras sustancias tóxicas en sangre causando una azotemia, también es importante recordar que sólo se observan signos clínicos de falla renal cuando el 70% de ambos riñones están afectados, es por esta razón que no se debe desestimar la importancia de cambios en la densidad urinaria (Ruiz, 2008).

5.4.3. Examen químico de la orina

Para el examen químico se utilizan tiras reactivas, en forma inclinada se introduce en la orina por quince (15) segundos procurando que todos los cojines de la tira queden húmedos, se saca la tira y en forma horizontal se golpea ligeramente para quitar el exceso de muestra y comparamos

los colores de cada zona de la tira con la escala cromática que aparece en el empaque de las tiras orina (Manuel, 2009).

Las tiras reactivas nos brindan resultados para glucosa, bilirrubina, cuerpos cetónicos, sangre en orina, pH, proteínas, nitritos y hemoglobina, los resultados son colorimétricos, es decir que el resultado depende de color e intensidad en las tiras; estos cambios se deben a reacciones químicas y nos brindan una respuesta positiva o negativa, así como una posible cuantificación en base a la intensidad de la reacción, es por esta razón que se recomienda centrifugar muestras de orina muy pigmentadas (con bilirrubina, sangre, hemoglobina) antes de realizar la prueba, de esta forma sedimentar el pigmento y disminuir la posibilidad de resultados falsos, si a pesar de la centrifugación no se logra sedimentar el pigmento se deberá obviar el examen con tira reactiva. (Lajara, 2009).

5.4.3.1. Proteinuria: Pequeñas cantidades de proteínas pasan a través del filtrado glomerular y después son reabsorbidas por los túbulos, normalmente se pierden 150 mg/día de proteínas, por lo tanto, cierta cantidad puede aparecer en la orina (proteinuria) en muestras de orina muy concentrada, se considera normal esa pérdida de proteínas por secreción por parte del epitelio renal. (Callens, *et al* 2015).

En la evaluación de la proteinuria es muy importante localizar el origen de la pérdida de proteínas, para esto se debe tener en cuenta la historia clínica, el examen físico y el análisis del sedimento urinario; una pérdida de proteínas moderada a severa, con un sedimento normal en el examen general de la orina, es altamente sugestiva de enfermedad glomerular como glomerulonefritis o amiloidosis glomerular, por el contrario si el sedimento es activo y la proteinuria es de leve a moderada, se debe considerar una inflamación del tracto urinario inferior

o del tracto genital, por lo tanto, se debe tener en cuenta que pueden existir resultados falsos positivos de proteinuria en muestras de orinas que sean muy alcalinas (pH= 8-9) o cuando la tira está mucho tiempo en contacto con la orina. (Reine, *et al* 2005).

La proteinuria se detecta a menudo mediante una prueba semi cuantitativa en orina de rutina, esta proteinuria tiene causas prerrenales, renales y post renales, siendo estas últimas las más comunes; dentro de las causas posrrenales podemos encontrar: infección del tracto urinario o inflamación (exudación de proteínas plasmáticas en la orina) y hematuria (pérdida de proteínas plasmáticas con glóbulos rojos), mientras que dentro de las causas prerrenales encontramos: hemólisis (hemoglobinuria) e hiperglobulinemia (por ejemplo, mieloma de células plasmáticas). Para poder determinar si la proteinuria es de origen renal, primero se deben descartar todas las causas pre renales y post renales. (Bartges, 2009).

Las proteínas se clasifican según su peso molecular, encontramos proteínas de alto peso molecular (HMW), proteínas de peso molecular intermedio (IMW) y las de bajo peso molecular (LMW), en general, la proteinuria patológica renal puede deberse al aumento de la filtración glomerular o la disfunción tubular causando una reabsorción anormal de la proteína filtrada. (Smets, *et al* 2010).

5.4.3.2. Bilirrubinuria: Se produce cuando aumenta la concentración de bilirrubina conjugada (post hepática) en plasma, esta es la única que puede aparecer en la orina, la presencia de trazas de bilirrubina en orina (+1) se considera normal en el perro, más en orinas concentradas y especialmente en machos, los niveles superiores pueden aparecer incluso antes de hiperbilirrubinemia en el perro, en el gato la presencia de bilirrubina en orina siempre debe considerarse patológica. (Bartges, 2009).

5.4.3.3. pH: un pH de 7 se considera neutro en la medición de la concentración de H^+ ; un valor más alto de 7 (7.1-14) es alcalino, y un valor más bajo (0-6.9) es ácido, el pH de la orina (por lo común ligeramente ácido por la presencia de ácido úrico) puede resultar más alto en caso de insuficiencia renal o al contrario, tender hacia valores ácidos en caso de diabetes. (Callens, *et al* 2015).

El pH varía con la dieta y depende del equilibrio ácido-base; en el perro se encuentra entre 5,5 y 6. 5, y puede llegar incluso hasta 8.5, una disminución de este parámetro puede ser debido a acidosis metabólica, acidosis respiratoria, diarreas severas, vómito intenso y ayuno prolongado, por el contrario, un aumento del pH puede estar asociado a infección del tracto urinario por la presencia de microorganismos productores de ureasas, ingestión reciente de carne, alcalosis respiratoria o por acidosis tubular renal. (Reine, *et al* 2005).

El pH de la orina de los animales carnívoros normalmente es moderadamente ácido (5.5-6.5), en cuadros de cistitis el pH puede alcalinizarse debido a la presencia de bacterias que hidrolizan la urea, entonces la orina que se deja reposar después de la prueba también puede ser alcalina debido a la acción bacteriana (Grauer, 2013).

5.4.3.4. Sangre: La tira reactiva positiva indica hematuria, en caso contrario deberá realizarse el diagnóstico diferencial entre hemoglobinuria y mioglobinuria para el cual podrá utilizarse cualquiera de los siguientes métodos: 1) se centrifuga una muestra de sangre y si el plasma es rosado existe hemólisis; por lo tanto en orina hay hemoglobina (Hb); si el plasma es claro en la orina hay mioglobina; 2) agregando sulfato de amonio 2,8 g a 5 ml de orina centrifugada se espera 5 minutos y se filtra, la hemoglobina precipita y queda en el papel; la mioglobina no precipita, por lo tanto pasa libremente a través del filtro. (Aceña, *et al* 2008).

Para diferenciar entre ellas (hematuria, hemoglobinuria, mioglobinuria.), la tira se tiñe de un color homogéneo se debe centrifugar la orina, entonces va a permanecer teñido de color rojizo en casos de hemoglobinuria y mioglobinuria, mientras que los eritrocitos se sedimentan en el caso de hematuria; finalmente, la hemoglobinuria suele acompañarse de hemoglobinemia entonces no es posible distinguir la hemoglobina de la mioglobina con estas pruebas, los resultados positivos deben interpretarse junto con los hallazgos en el sedimento urinario (Callens, *et al* 2015).

Con la prueba de tira podemos encontrar hematíes, o directamente por medio de un examen microscópico, mediante una técnica llamada sedimentos copia, a través del microscopio se puede detectar cualquier presencia de sangre, incluso cantidades mínimas no detectadas por la tira. (Callens, *et al* 2015).

5.4.3.5. Glucosuria: La glucosa se filtra libremente por el glomérulo para absorberse en el túbulo proximal, pero la capacidad de reabsorción es limitada; la glucosuria ocurre cuando la glucosa en sangre supera el umbral de reabsorción del túbulo proximal, por ejemplo, en la diabetes mellitus, sin embargo, la glucosuria en ausencia de hiperglucemia refleja un defecto de reabsorción tubular en el que los túbulos renales no absorben la glucosa del filtrado glomerular. (Pinheiro, 2017).

5.4.3.6. Cuerpos cetónicos: Los cuerpos cetónicos son productos de la metabolización de grasas y normalmente no están presentes en la orina, por otro lado, las cetonas aparecen en la orina cuando existe un metabolismo anormal o disminuido de carbohidratos, por lo cual es muy común hallarlas durante el ayuno, el ejercicio prolongado o cuando existen vómitos reiterados, la única patología en la cual la cetonuria tiene importancia práctica es la diabetes mellitus. (Laso, 2002).

La cetonuria aparece cuando se excede la capacidad de reabsorción de cuerpos cetónicos en el túbulo renal, las tiras detectan acetoacetato y algo de acetona, pueden ser empleadas también para la detección de cuerpos cetónicos en suero sanguíneo, la presencia conjunta de cetonuria y glucosuria es característica de la diabetes mellitus cetoacidótica. (Campos, 2010).

5.4.3.7. Creatinina: uno de los marcadores que permite evaluar la TFG es la concentración sérica de creatinina; esta varía en proporciones inversas (a mayor rendimiento en la función del riñón es menor la concentración de creatinina disminuye, mientras que, si el rendimiento baja, concentración de creatinina incrementa), de esta forma, la “limpieza” de creatinina, es una buena herramienta para indicar el compromiso de la función glomerular. (Martínez, *et al* 2011).

En la actualidad, la enfermedad renal se diagnostica principalmente con base en una elevación de la concentración sérica de creatinina, pero hay que tener en cuenta que puede verse afectada por la edad, el sexo, masa muscular y estado de hidratación del paciente.(Dahlem, *et al* 2017).Por lo tanto, su fiabilidad para la identificación de disminuciones pequeñas pero clínicamente relevantes en la TFG, puede ser pobre en animales con disminución de la masa muscular (p. ej. animales caquécticos o geriátricos).(Nabity, 2015).

La concentración de creatinina es un marcador relativamente insensible para detectar daño renal temprano y no ayuda a diferenciar entre daño glomerular versus daño tubular proximal o distal, a menudo los aumentos de la creatinina sérica son leves y en algunas ocasiones permanecen dentro del rango de referencia. (Kovarikova, 2015).

La Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS) recomienda utilizar la creatinina sérica o la SDMA (lo idóneo es ambas) para estadificar la ERC, presenta 4 estadios:

		Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
		Sin azoemia (creatinina normal)	Azotemia leve (creatinina normal o ligeramente elevada)	Azotemia moderada	Azotemia intensa
Estadio según la creatinina estable	Canina	Menos de 125 (1,4 mg/dL)	125 – 250 (1,4 – 2,8 mg/dL)	251 – 440 (2,9 – 5,0 mg/dL)	Mayor de 440 (5,0 mg/dL)
	Felina	Menos de 140 (1,6 mg/dL)	140 – 250 (1,6–2,8 mg/dL)	251 – 440 (2,9–5,0 mg/dL)	Mayor de 440 (5,0 mg/dL)
Estadio según la SDMA estable	Canina	Menos de 18	18 – 35	36 – 54	Mayor de 54
	Felina	Menos de 18	18 – 25	26 – 38	Mayor de 38

Tabla 2: Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS). Diagnóstico, estadificación y tratamiento de la enfermedad renal crónica en perros y gatos. (ilustración). Recuperado de: <https://www.idexx.es/files/iris-pocket-guide-es-es.pdf>

Según IRIS, en caso de discrepancias entre la creatinina y la SDMA para estadificación, tener en cuenta la masa muscular del paciente y volver a realizar los análisis en 2 – 4 semanas. Si los valores siguen siendo discordantes, valorar si asignar al paciente al estadio más alto.

Por otro lado, dada la importancia de la detección de ERC, muchos investigadores se han enfocado en la búsqueda de métodos de detección, sin embargo, dichos métodos no han sido probados aún en personas de avanzada edad, en especial aquellas con 65 años o más. (Van Pottelbergh,2010).

5.5 Biomarcadores utilizados para determinar función renal

El uso de biomarcadores renales está aumentando tanto en medicina humana como en medicina veterinaria para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades renales agudas y

crónicas. (Barrak, *et al* 2015). Un biomarcador ideal es aquel que identifique el sitio y gravedad de la lesión, correlacionado con la función renal. (Cobrin *et al* 2013).

Los biomarcadores son moléculas fisiológicas (generalmente proteínas) que aumentan o disminuyen en asociación con procesos normales o patológicos, se encuentran biomarcadores séricos y urinarios que son evaluados en pacientes humanos y veterinarios; los biomarcadores séricos y plasmáticos parecen menos sensibles y tiene una correlación más pobre con la presencia o gravedad de la lesión renal que los biomarcadores urinarios. (Barrak, *et al* 2015).

Los biomarcadores siguen siendo herramientas importantes para el diagnóstico de enfermedad en el riñón y sirven como marcadores endógenos de la TFG, uno de estos biomarcadores es la proteinuria, este es el primer marcador de enfermedad glomerular, pero la orina muchas veces no se evalúa en algunos pacientes por una variedad de razones, además, la enfermedad tubulointersticial primaria podría no estar presente con una proteinuria clínicamente evidente. (Cianciolo, 2016).

En medicina humana, realizó una investigación activa para identificar y caracterizar los biomarcadores de lesión renal con la esperanza de que puedan permitir la identificación temprana del daño renal antes de la disminución en la función renal, p. e., producción de orina, concentración de creatinina sérica, y los marcadores urinarios utilizados en medicina humana que incluyen lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, albúmina, proteína rica en cisteína, la cistatina C, entre otros.(Brown, 2015).

Debido a que la lesión renal puede promover cambios en la filtración glomerular, la producción de orina o la excreción renal de solutos, estos parámetros y/o biomarcadores podrían

usarse potencialmente como marcadores para la recuperación renal en pacientes con IRA.
(Brown, 2015).

5.5.1. Inulina

En humanos la limpieza renal de inulina se considera una prueba de oro para la medición de la TFG, ya que la inulina es una sustancia exógena y se filtra libremente por los riñones sin ninguna absorción o secreción por parte de los túbulos, sin embargo, en la práctica clínica, la medición de la TFG por depuración de inulina no es práctica ya que este proceso es complicado, requiere mucho tiempo y es costoso y con la edad hay un cambio tanto en la fisiología renal como en la masa muscular, que pueden afectar el cálculo de la TFG, además de requerir una infusión continua de muestras de inulina, de orina cronometrada y de suero.(Raman, *et al* 2017).

5.5.2. Albúmina

Es la principal proteína del suero, normalmente no está presente en grandes cantidades en el filtrado glomerular debido a su tamaño y es por esta razón que la albuminuria refleja una disfunción renal, ya sea por daño glomerular o por daño tubular, disminuyendo la capacidad de la nefrona para degradar la pequeña cantidad de albúmina presente en el filtrado glomerular.
(Kovarikova, 2015).

5.5.3. Cistatina C

Es una proteína de bajo peso molecular y un inhibidor endógeno de proteasas extracelulares que es producida por todas las células nucleadas, se filtra libremente a través del glomérulo y es reabsorbida por el túbulo renal, para ser posteriormente eliminada por filtración glomerular. En medicina humana se considera un mejor indicador de insuficiencia renal que la creatinina.

(Braun,2002). Se han reportado numerosos estudios en humanos en lo que se ha evaluado su uso como un potencial marcador de TFG en varias poblaciones, en cuanto a medicina veterinaria, este marcador está ganando interés debido a que su medición es fácil, lo que lo convierte en un parámetro interesante para uso clínico. (Ghys,2014).

Las mediciones de cistatina C en plasma (PI-cistatina) realizadas en 179 perros clínicamente sanos, utilizando un procedimiento inmunoturbidimétrico para cistatina C humana, mostraron una distribución con un límite superior de 1.3 mg/l y no hubo diferencias entre sexos, así mismo, este estudio demostró que la PI-cistatina C fue ligeramente menor en adultos de 1 a 8 años que en perros más jóvenes, también se evidenció que la PI-cistatina C se elevó en el 98% de los perros con insuficiencia renal, incluso en algunos casos donde la PI-creatinina era normal.(Braun,2002).

La concentración sérica de Cistatina C en perros está influenciada por raza, edad, dieta y ejercicio, lo que puede resultar en errores en el diagnóstico de ERC Algunos autores realizaron una investigación de la cistatina en plasma y demostraron que la cistatina es más baja en perros adultos en comparación con perros más jóvenes. (Ghys,2014).

5.5.4. Dimetilarginina simétrica (SDMA)

Es una molécula pequeña formada por metilación de arginina, y se produce cuando las moléculas de nitrógeno de las proteínas que contienen arginina se modifican postraduccionalmente mediante la adición de grupos metilo, posteriormente, cuando estas proteínas se degradan, las metilargininas libres se liberan en el citosol y luego ingresan al plasma y se libera en la sangre (Jean, *et al* 2016).

La SDMA se elimina principalmente por excreción renal y es un marcador endógeno prometedora de la TFG en animales y humanos. Permite un diagnóstico más temprano de enfermedad renal. (Nabity, *et al* 2015). El nivel de SDMA aumenta en la ERC, en promedio con una reducción del 40% de la TFG, en comparación con una reducción de hasta el 75% necesaria para aumentar el nivel de creatinina, a diferencia de la creatinina, la SDMA no se ve afectada por la masa corporal, por lo que es un indicador más sensible de la función renal en pacientes con pérdida muscular (Dahlem, *et al* 2017).

Se ha demostrado que las concentraciones séricas de SDMA detectan la ERC en gatos en promedio 17.0 meses antes de que la concentración sérica de creatinina (Cr) aumente por encima del intervalo de referencia, y en perros en promedio 9.8 meses antes de que la Cr sérica aumente por encima del intervalo de referencia, por lo tanto, la SDMA sérica es útil como biomarcador renal para identificar un compromiso temprano en la función renal en comparación con la Cr sérica. (Jean, *et al* 2016).

Aunque los estudios en caninos han sido limitados, se ha demostrado una gran correlación entre la SDMA y la TFG, incluso mayor que la creatinina sérica, en pacientes con nefrectomía parcial. También se evaluaron en perros las influencias extra renales que podrían alterar los niveles de SDMA como la masa corporal, edad, raza, sexo y ejercicio, no evidenciándose importantes variaciones en relación a esos factores. (Rey, 2017). La limpieza renal amplia de la SDMA explica su correlación con otros biomarcadores de aclaramiento renal y su idoneidad potencial como biomarcador renal endógeno. (Dahlem, *et al* 2017).

Con una ERC más avanzada, los niveles de Cr sérica y SDMA aumentan crónicamente, y la orina se vuelve cada vez más diluida. En casos avanzados de enfermedad renal, la SDMA puede

proporcionar información sobre la gravedad de la enfermedad porque el nivel de Cr sérica puede verse influenciado por la pérdida de masa muscular y no representar la gravedad de la enfermedad. (Relford, *et al* 2016).

Se realizó un estudio prospectivo en perros geriátricos mayores de 9 años, los perros se incluyeron en el estudio según la edad y el peso corporal: los perros pequeños (6,8 a 11,4 kg) y medianos (11,5 a 22,7 kg) tenían ≥ 9 años, mientras que los perros $> 22,7$ kg tenían ≥ 7 años al inicio del estudio. El objetivo del estudio fue evaluar los efectos a corto plazo de un alimento de prueba sobre las concentraciones séricas de SDMA y Cr; El alimento de prueba contenía lípidos (aceite de pescado), antioxidantes (ácido lipoico, vitaminas C y E), L-carnitina, productos botánicos (frutas y verduras), sodio y fuentes de proteínas de alta calidad (alta biodisponibilidad y una composición ideal de aminoácidos). Como resultado se encontró que sólo los perros que consumieron el alimento de prueba mostraron disminuciones significativas en las concentraciones séricas de SDMA y Cr a través del tiempo. (Jean, *et al* 2016).

5.5.5. Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL)

Es un biomarcador sensible y específico prometedor para la detección temprana de lesión renal aguda (LRA), es una proteína unida covalentemente a gelatinasa de neutrófilos sintetizada por las células tubulares renales y es una de las primeras moléculas que desencadena el desarrollo y evolución de lesión renal; un aumento en la concentración de este parámetro en plasma y en orina indica ERC y lesión renal aguda (LRA) tanto en medicina humana como en medicina veterinaria. (Steinbach, *et al* 2014). En un estudio realizado de tipo prospectivo los perros se clasificaron de la siguiente manera: (1) perros sanos, (2) perros con trastornos del tracto urinario inferior, (3) perros con ERC, La NGAL urinaria se cuantificó en cada perro mediante

ELISA y las concentraciones se expresaron como una relación a la concentración de creatinina urinaria de la misma muestra, y se designó la relación NGAL urinaria/creatinina (UNCR). Como resultado se observó un aumento significativo en perros con enfermedades del tracto urinario inferior en comparación con perros sanos. (Segev, *et al* 2013).

La relación NGAL/creatinina es un marcador sensible y específico de IRA; se puede utilizar para examinar pacientes con riesgo IRA y funciona principalmente para diagnosticar las formas más leves de IRA. Sin embargo, la relación NGAL/creatinina también aumentó en ERC, pero aún no se ha determinado si este marcador puede ser utilizado como un predictor temprano de enfermedad crónica. (Segev, *et al* 2013).

La alta sensibilidad y especificidad de los biomarcadores para evaluar IRA en medicina veterinaria puede verse comprometida en comparación con su uso en medicina humana, porque muchos perros y gatos solo reciben atención médica cuando la lesión renal está bien establecida y se identifica fácilmente por parámetros. (Kovarikova, 2015).

Para medir la TFG se han sugerido nuevos métodos como la imagenología, por ejemplo, en un estudio de la Universidad Nacional de Seúl, Corea, se utilizaron 16 Beagle enteros machos y 8 hembras intactas de 1 a 4 años de edad (edad promedio, 1.96 ± 1.00 años) clínicamente sanos a los que se les determinó la TFG por medio de Tomografía Computarizada (TC) y medio de contraste (iohexol). Los resultados arrojados por el estudio mostraron que el riñón derecho e izquierdo tuvieron 0.69 ± 0.04 ml/min/kg y 0.57 ± 0.05 mL / unidad de volumen, respectivamente, y los valores de la TFG en TC (TC-TFG ml / min / kg) del riñón derecho e izquierdo fueron 2.19 ± 0.17 y 2.28 ± 0.17 respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre estos valores, por lo tanto, la TFG global promedio, que es

la suma de la TFG de ambos riñones, fue de $4,21 \pm 0,25$ ml / min / kg mientras que la TFG de riñón completo fue de $33,43 \pm 9,20$ ml / min. (O'Dell-Anderson, *et al* 2006).

Se encontró que la TFG global promedio era 2.57 ± 0.33 mL / min / kg con CT funcional, 4.06 ± 0.37 mL / min / kg con aclaramiento de iohexol en plasma y 4.05 ± 1.10 mL / min / kg con gammagrafía renal en ocho pacientes sanos perros machos intactos que pesan entre 14,6 y 16,5 kg, mientras tanto otros estudios determinaron que la TFG global media fue de $2,9 \pm 0,3$ ml / min / kg con aclaramiento de iohexol en plasma en seis Beagle sanos y $3,46 \pm 0,52$ ml / min / kg con gammagrafía con DTPA en 10 Beagles sanos, al comparar los resultados CT-TFG con los de otros métodos de TFG, se obtuvieron valores considerablemente más altos, esto puede explicarse por las diferencias de peso corporal, género y edad de los animales de experimentación. (O'Dell-Anderson, *et al* 2006).

5.5.6. N-acetil-b-D-glucosaminidasa urinaria (uNAG)

Es una enzima lisosomal que se localiza en los túbulos renales, se ha demostrado ser una herramienta útil en la detección temprana de la lesión renal en diversas enfermedades humanas según lo revisado por Skalova, en medicina veterinaria, se ha observado un aumento de la proporción de uNAG a creatinina (uNAG / c) en perros en diversas etapas de la enfermedad renal crónica (ERC), leishmaniosis, piometra, y en perros tratados con antibióticos nefrotóxicos, AINEs, o glucocorticoides. (Smets, *et al* 2010).

Existen nuevos biomarcadores de la TFG que parecen ser una promesa como indicadores tempranos de la disminución de la función renal. Sin embargo, los marcadores de la TFG siempre deben estar guiados a la luz de la gravedad específica de la orina, la historia clínica, el estado de hidratación / volumen sanguíneo y la presencia de obstrucciones del tracto urinario, ya que estos pueden influir en los valores. (Cianciolo, 2016).

6. Discusión

Diversos artículos señalan que la edad influye en la función renal tanto en personas mayores de 65 años donde se demuestra que la filtración glomerular disminuye anualmente 1,05 ml/min/1,73 m². (Álvarez,2011) como en perros, donde se evidenció que los animales entre más adultos sean, pierden la capacidad de adaptación del riñón para mantener una homeostasis (Aschinberg, et al 1978); estos artículos coinciden con que la edad puede ser factor de riesgo para la presentación de la enfermedad renal, pero (Laroutea 2005) postuló que son pocos los datos que hay sobre la influencia de la edad en la función renal canina, la fisiología renal en cachorros y/o adultos jóvenes. Además de eso, se evidenció que a través de la consulta realizada de los exámenes hechos por Van Pottelbergh en 2010 y la efectividad de los mismos, que la concentración de creatinina sérica es una medida poco eficiente para evaluar la función renal en la población de tercera edad. Por el contrario, para (Martínez en 2011), la creatinina es uno de los marcadores que permite evaluar la TFG, así mismo, la limpieza de creatinina es una buena herramienta para indicar el compromiso de la función glomerular. Además, si se sospecha de una anomalía en la función renal del paciente se procede a tomar exámenes entre los cuales podemos encontrar la creatinina que proporciona información valiosa acerca patología por la que puede estar cruzando el paciente (Seijas, *et al* 2013). Por otro lado, Braun en 2002 señala que la cistatina C en medicina humana se considera un mejor indicador de insuficiencia renal que la creatinina. Igualmente, Ghys en 2014 postula que en medicina humana numerosos estudios han evaluado su uso como un potencial marcador de TFG en varias poblaciones, se tiene en cuenta que en medicina veterinaria este marcador está ganando interés debido a que su medición es fácil, lo que lo convierte en un parámetro interesante para uso clínico.

7. Conclusiones

En los textos consultados no se encontró información relevante sobre el efecto de la edad en la función renal tanto en medicina humana como en medicina veterinaria, dejando nuestro tema de recopilación de literatura sin una respuesta contundente, abriendo espacio para futuras investigaciones al respecto.

También encontramos que no hay un método cienporciento aceptado entre veterinarios para el diagnóstico de ERC ya que varios están de acuerdo con unos métodos diagnósticos como por ejemplo el urianálisis y aclaramiento de creatinina mientras otros prefieren realizar más pruebas como la SDMA, por tal motivo el diagnóstico de la enfermedad a veces puede tener sesgos; es necesario que se plantee un método estructurado para el diagnóstico, para poder instaurar un tratamiento acertado a tiempo, mejorando en la medida de lo posible la calidad de vida de los pacientes a los que les aqueje ésta patología que en su gran mayoría son los perros de avanzada edad (geriátricos).

A través de la consulta, de los exámenes realizados y la efectividad de los mismos, se concluye que la concentración de creatinina sérica es una medida poco eficiente para evaluar la función renal en la población de tercera edad, luego de evaluados todos los métodos a disposición, el que mejor resultados arrojó fue el de CG y MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), cuyos resultados se aproximan mejor a los de las pruebas estándar; sin embargo, se recomienda hacer estudios posteriores centrados específicamente en la población de la tercera edad, con el fin de dar claridad en el mejor método para detectar enfermedad renal crónica (ERC).(Van Pottelbergh,2010).

8. Bibliografía

- Aceña, C., Fernández, A., Ferrer., Gascón, M., Gómez, P., Loste A, y Marca, C. (2008). Manual de prácticas de patología general. Zaragoza. *Prensas Universitarias de Zaragoza*, p. 50 – 57.
- Álvarez Gregori, J., Musso, C. G., Robles Pérez-Monteoliva, N. R., & Herrera Pérez del Villar, J. (2011). ¿Es válido el valor crítico de filtrado glomerular estimado de 60 ml/min para etiquetar de insuficiencia renal a personas mayores de 70 años? Consecuencias de su aplicación indiscriminada. *Nefrología*, 4(3), 7-17.
- Aschinberg, L. C., Koskimies, O., Bernstein, J., Nash, M., Edelmann Jr, C. M., & Spitzer, A. (1978). Long-Term Responses to Loss of Renal Mass: Pathophysiological Aspects: The Influence of Age on the Response to Renal Parenchymal Loss. *The Yale journal of biology and medicine*, 51(3), 341.
- Anand, S., Johansen, K. L., & Kurella Tamura, M. (2014). Aging and chronic kidney disease: the impact on physical function and cognition. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 69(3), 315-322.
- Barrera, R. (2007). Valoración de los distintos métodos laboratorios empleados en el diagnóstico de la insuficiencia renal crónica en perro. *Clínica Veterinaria REDVET*, 02 (01-04), 1-10.
- Barrak, M., Pressler.(2015).Clinical Approach to Advanced Renal Function Testing in Dogs and Cat.*Clin Lab Med* 35, 487–502.
- Bartges, J. (2009). Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America*, 42(4), p. 669–692.}
- Bellasmin, M., & Benigno, A. (2017). Examen físico, químico y microscópico de muestras de orina de canis familiaris adultos del distrito" la esperanza".

- Braun, JP, Perxachs, A., Pe, D. y De La Farge, F. (2002). Cistatina C plasmática en el perro: valores de referencia y variaciones con insuficiencia renal. *Patología clínica comparada*, 11 (1), 44-49.
- Brown,N., Segev,G.,Francey,T.,Kass,P, and L.D. Cowgill.(2015).Glomerular Filtration Rate, Urine Production, and Fractional Clearance of Electrolytes in Acute Kidney Injury in Dogs and Their Association with Survival.*J Vet Intern Med*,(29), 28–34.
- Callens, A., Bartges, J. (2015). Urianálisis. *Clínicas veterinarias de norte América*, 45(4), 621–637.
- Campos, D. (2010). El sedimento urinario en la clínica veterinaria. Recuperado de <https://davidmenor.files.wordpress.com/2010/05/resumen-sedimento-urinario.pdf>
- Cianciolo, R., Hokamp,Jessica.,Nabity,M.(2016). Advances in the evaluation of canine renal disease.*The Veterinary Journal*, 215, 21-29.
- Cobrin,A., Blois,S.,Kruth, S., Abrams-Ogg,A and. Dewe,C.(2013)Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat.*Journal of Small Animal Practice British Small Animal Veterinary Association*,54,1-9.
- Cortadellas, M., Fernández- del Palacio. (2012). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) en el perro y el gato. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 32(4), p. 215-223.
- Chew, D. J., & DiBartola, S. P. (1998). *Interpretación del urianálisis del canino y felino*. publicado por The Gloyd Group, Incorporated.
- Dahlem,D.P., Neiger,R., Schweighauser,A.,Francey, T.,Yerramilli, M.,Obare,E.(2017).Plasma Symmetric Dimethylarginine Concentration in Dogs with Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. *Standard Article J Vet Intern Med*,31,799–804.

- Dumont, F. J. O. (2009). Indicadores sanguíneos de alteración renal en perfiles bioquímicos de perros (*Canis lupus familiaris*), *Período, laboratorio de patología clínica, hospital veterinario-uach*.
- Elliot, D., y Lefebvre, H. (2006). Insuficiencia renal crónica: importancia de la nutrición. *Enciclopedia de la Nutrición Clínica canins. Ed. Pibot P, Biourge V, Elliot D, editores. Aniwa SAS Royal Canin, Aimarges, Francia, 268-298.*
- Fernández, T., Almeida, F., y Marini, M. (2013). Principales afecciones diagnosticadas en paciente canino geriátrico atendidos en el municipio de meríla. *Unimar ciencias, 22(1)*.
- Gámez, A., Montell, O., Ruano, V., Alfonso de León, J., Hay de la Puente Zoto, M. (2013). *Chronic renal disease in elder people, 35(4)*.
- González-Castillo, L. F., & Sanmiguel-Plazas, R. A. (2018). Acercamiento a la enfermedad renal crónica en caninos y felinos geriátricos. *Ciencia y Agricultura, 15(2), 71-81.*
- Ghys, L., Paepe, D., Smets, P., Lefebvre, H. J., Delanghe, S., and Daminet. (2014). Cystatin C: A New Renal Marker and Its Potential Use in Small Animal Medicine. *J Vet Intern Med, (28), 1152–1164.*
- Grauer, G. F. (2013). Proteinuria. En Measurement and interpretation of proteinuria and albuminuria. Manhattan.
- Hernández, Z., Rizzardini, E., Núñez, C. y Monte, F. (2014). *Dioctophyma renale* en caninos. *Neotropical Helminthology, 8(1), 123 - 130.*
- Hüttig, A. IRIS (2016). Recogida de orina en perros y gatos. *Recuperado de: <http://www.iris-kidney.com/education/urine-collection.html>*
- Jean, H., MacLeay, Jennifer., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Schiefelbein, H., Robinson, I., Jewell, D. (2016). Positive Impact of Nutritional Interventions on Serum

- Symmetric Dimethylarginine and Creatinine Concentrations in Client-Owned Geriatric Dogs. *PLOS ONE*, 11(4), 1-16.
- Kovarikova, S. (2015). Urinary biomarkers of renal function in dogs and cats: a review. *Veterinarni Medicina*, 60(11), 589–602.
- Laroutea, V., Chetboulb, V., Rochea, L., Maurey, C., Costes, G., Pouchelon, L., De La Fargec, M., Boussof, M., Lefebvre, H P. (2005). Quantitative evaluation of renal function in healthy Beagle puppies and mature dogs. *Research in Veterinary Science*, 79(2), 161-167.
- Laredo, M. E., Núñez-Álvarez, C. A., & Cabiedes, J. (2010). Análisis de sedimento urinario. *Reumatología Clínica*, 6(5), 268-272.
- Lajara, M. L. (2009). *Vetpraxis*. Recuperado de: <http://www.vetpraxis.net/2009/11/04/el-urianalisis/>
- Laso, M. (2002). Interpretación del análisis de orina. *Archivos argentinos de pediatría*, 100(2), 17.
- Maurya, H., Kumar T., Kumar S. (2018). Anatomical and Physiological similarities of Kidney in different Experimental Animals Used for Basic Studies. *J Clin Exp Nephrol* .3(2:09), p. 1-17.
- Martínez, P., Martínez, I. (2011), Caracterización de la función renal en perros. *Rev. Med. Vet*, (23), 73-82.
- Manuel, J. (2009). El Urianálisis. *Vetpraxis*, Recuperado de http://www.vetpraxis.net/2009/11/04/el-urianalisis/**
- Nabity, M., Lees, G., Boggess, M., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Rakitin, A., Aguiar, J., and R. Relford. (2015). Symmetric Dimethylarginine Assay Validation, Stability, and

- Evaluation as a Marker for the Early Detection of Chronic Kidney Disease in Dogs. *J Vet Intern Med*, (29),1036–1044.
- Nakagawa, T. L. D. R., Bracarense, A. P. F. R. L., dos Reis, A. C. F., Yamamura, M. H., & Headley, S. A. (2007). Giant kidney worm (*Diocetophyma renale*) infections in dogs from Northern Paraná, Brazil. *Veterinary parasitology*, 145(3-4), 366-370.
- Nolan, Z., Frantz, P., Ryan, M., Kim, G., Friesen, P. (2007). The Effect of Dietary Protein on Body Composition and Renal Function in Geriatric Dogs. *Intern J Appl Res Vet Med*, 5,(2).
- Pablack, N., Mainzer, B., Lahrssen-Wiederholt, M., Schafft, H., Palavinskas, R., Breithaupt, A., & Zentek, J. (2015). Concentrations of strontium, barium, cadmium, copper, zinc, manganese, chromium, antimony, selenium, and lead in the liver and kidneys of dogs according to age, gender, and the occurrence of chronic kidney disease. *Journal of veterinary science*, 16(1), 57-66.
- Panickar, K., & Jewell, D. (2018). The Benefit of Anti-Inflammatory and Renal-Protective Dietary Ingredients on the Biological Processes of Aging in the Kidney. *Biology*, 7(4), 45.
- Pati, S., Panda, S. K., Acharya, A. P., Senapati, S., Behera, M., & Behera, S. S. (2015). Evaluation of geriatric changes in dogs. *Veterinary world*, 8(3), 273.
- O'Dell-Anderson KJ, Twardock R, Grimm JB, Grimm KA, Constable PD. (2006). Determinación de la tasa de filtración glomerular en perros mediante tomografía computarizada con contraste. *Vet Radiol Ultrasonido* (47),127-135.
- Padua, P., Ricardo, I., Mendes. (2012). Caracterización de la función renal en perros. *Rev. Med. Vet* (23): 73-82.

- Pinheiro, P. (2017). *Md. Saúde*. Recuperado de: <http://www.mdsaude.com/es/2015/10/analisis-de-orina.html>
- Raman, M., Middleton, R., Kalra, P., Green, D. (2017). Estimating renal function in old people: an in-depth review. *Int Urol Nephrol*, (49)1979–1988.
- Relford, R., Robertson, Jane., Clements, C. (2016). Symmetric Dimethylarginine: Improving the Diagnosis and Staging of Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Vet Clin Small Anim* (46), 941–960.
- Reine, N. J., & Langston, C. E. (2005). Urinalysis interpretation: how to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clinical techniques in small animal practice*, 20(1), 2-10.
- Rey, J., Caparrós, E. (2017). Biomarcadores precoces de lesión renal aguda en Medicina Veterinaria. *REVISTA HOSPITALES VETERINARIOS - DIGITAL*, 10-30.
- Rodríguez, J. (2018). El uso del refractómetro. *Clínico Veterinario-MANUAL*.
- Ruiz, M. (2008). Examen físico en perros y gatos (Tesis de pregrado). Universidad Veracruzana, México.
- Segev, G., Palm, C., LeRoy, B., Cowgill, L.D. and Westropp, J.L. (2013). Evaluation of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Marker of Kidney Injury in Dogs. *J Vet Intern Med*, 27, 1362–1367.
- Seijas, M., Baccino, C. Nin y J.A. Lorente. (2013). Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas. *Med Intensiva*. 2014;38(6):376-385.
- Sierra, I., González, M. (2007). Manejo clínico y nutricional de la falla renal aguda de origen medicamentoso en caninos. *Universidad CES*, 02(2), 1-13.

- Suárez, M. (2007). Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. *Clínica Veterinaria REDVET*, 02 (01-04), 1-18.
- Sharon, A., Halter, B., Hazzard, William., Himmelfarb, J., McFarland, F., y Kaysen, G. (2009). Prediction, Progression, and Outcomes of Chronic Kidney Disease in Older Adults. *J Am Soc Nephrol*, (20), 1199–1209.
- Smets, P.M., Meyer, E., Maddens, B.E.J., Duchateau, L., and Daminet, S. (2010). Urinary Markers in Healthy Young and Aged Dogs and Dogs with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 24:65–72.
- Steinbach, S., Weis, J., Schweighauser, A., Francey, T., & Neiger, R. (2014). Plasma and Urine Neutrophil Gelatinase–Associated Lipocalin (NGAL) in dogs with acute kidney injury or chronic kidney disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(2), 264-269.
- Van Pottelbergh, G., Van Heden, L., Matheï, C., & Degryse, J. (2010). Methods to evaluate renal function in elderly patients: a systematic literature review. *Age and ageing*, 39(5), 542-548.
- Vaden, S., Elliott, J. (2016). Management of Proteinuria in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. *Veterinary Clinics of North America*, 46(6), p. 1115-1130.
- Vernon, H.J., Bagnasco, S., Hamosh, A., Sperati, C.J. (2013). Chronic Kidney Disease in an Adult with Propionic Acidemia, *J IMD Reports*, 1-10.
- Verlander, Jill. W. (2013). Fisiología renal. Bradley. G. Klein (s.a. elsevier España.), cunningham: fisiología veterinaria (624).
- Willems, A., Paepe, D, S, Marynissen. Results of Screening of Apparently Healthy Senior and Geriatric Dogs (2017). *Standard Article J Vet Intern Med*. (31):81–92.

Yap, H., Sundram, F., Yip, W. C. L., Tay, J., Ang, E., Toh, H. J., & Saw, A. H. (1985).

Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children Using ^{99m}Tc-DTPA: A Comparison with ⁵¹Cr-EDTA Clearance. *Acta Paediatrica*, 74(4), 579-583.