

Determinación de la función renal mediante parámetros laboratoriales.

Existen diferentes parámetros laboratoriales disponibles para la determinación de la función renal, que proporcionan una buena representación de la tasa de filtración glomerular (**TFG**).

1. **Creatinina**
2. **Dimetilarginina simétrica (SDMA)**
3. **Densidad de orina (DO)**
4. **Ratio proteína/creatinina en orina (U-P/C)**

	prerenal	renal	postrenal
Creatinina	↑↓	↑	↑
SDMA		↑	
DO	↑↓	↑↓	
U-P/C	↑	↑	↑

La medición de la **TFG** es el gold standard para medir la capacidad de filtración y reabsorción en insuficiencia renal crónica. En veterinaria se calculaba mediante el aclaramiento de creatinina o inulina. Debido a la no disponibilidad de la creatinina y la inulina, estas pruebas ya no se pueden realizar.

La **concentración de creatinina** en suero determina la función glomerular renal con una buena especificidad, aunque por otro lado, tiene una baja sensibilidad en estadios tempranos de daño renal. La creatinina debe interpretarse con cautela para evaluar la función renal, ya que puede verse influenciada por diversos factores a nivel prerenal (edad, masa muscular, raza, alimentación, estado de hidratación). Una obstrucción del tracto urinario inferior puede provocar un incremento por éstasis postrenal. Un aumento leve debe de ser confirmado mediante una segunda medición para poder establecer la función renal de una manera adecuada. Además, se recomienda hacer siempre un urianálisis al mismo tiempo. Factores preanalíticos

como la hemólisis, lipemia o ictericia pueden alterar la medición de la concentración de creatinina.

La urea es un parámetro fiable para establecer la función glomerular renal. Sin embargo, la concentración sérica se puede ver influenciada por muchas causas pre- y post-renales. La urea se sintetiza en el hígado durante la degradación de los aminoácidos. Es excretada por el glomérulo y proporcionalmente reabsorbida a nivel tubular. A nivel prerenal, la urea puede verse aumentada debido a causas como el tipo de alimentación, catabolismo metabólico o endocrinopatías como síndrome de Cushing o diabetes, y en caso de hepatopatías asociadas a pérdida de funcionalidad hepática, puede estar disminuido. A nivel post-renal, problemas en la excreción de orina pueden provocar incremento en los niveles de urea.

Otro parámetro empleado para determinar la función renal es el **SDMA**. Es un amino-ácido no proteínogénico que se produce durante la degradación proteica. Más del 90% del SDMA es filtrado a nivel glomerular y eliminado con la orina. En estadios tempranos de nefropatía glomerular, el SDMA es actualmente el parámetro diagnóstico más sensible, ya que aumenta cuando la TFG se ve reducida a partir del 30% (la creatinina sin embargo a partir del 70%). Por tanto, un aumento aislado del SDMA es el primer indicador del comienzo de una insuficiencia renal. En pacientes con patología renal crónica, a menudo caquéticos, la función renal puede ser monitorizada a partir del SDMA, independientemente de la masa muscular del paciente.

Comparado con la creatinina, la densidad de orina (**DO**) es también un parámetro

sensible y es el primero en alterarse en caso de insuficiencia renal. Los riñones afectados, pierden la capacidad de concentrar la orina. Es muy importante tener en cuenta el estado de hidratación del paciente.

Una disminución de la DO no acompañada de otros cambios no es específica de una afectación de la función renal. De nuevo, es importante evaluar varias muestras de orina a lo largo del día. Sólo una densidad de orina baja persistente, puede ser considerado como hallazgo patológico.

1. Hiperestenuria (perro: >1.030, gato: >1.035): No compatible con afectación de la función renal. Posiblemente existe otra causa subyacente.

2. Normostenuria: (perro: 1.013 -1.029, gato: 1.013 - 1.034): Función renal normal. Azotemia persistente o proteinuria podrían indicar pérdida parcial de nefronas.

3. Isostenuria (1.008 – 1.012): Se correspondería con un ultrafiltrado renal. En el caso de azotemia concurrente, puede ser indicativo de enfermedad renal en un estadio avanzado u otras causas que provoquen disminución de la DO: estado de hidratación, medicación, influencia hormonal (p.e. ADH), cambios electrolíticos, fallo hepático, infecciones bacterianas (p.e. E.coli), tipo de alimento (p.e. contenido en sal o proteico).

4. Hipostenuria (<1.008): independiente de la función renal (p.e diabetes insípida). La evaluación de la proteína excretada en orina debe realizarse siempre junto con la evaluación de la DO y del sedimento urinario (Imagen).

Para la cuantificación de la proteinuria, se utiliza el ratio proteína/creatinina en orina. Después del estadiaje IRIS, el U-P/C refleja la extensión de la pérdida de proteínas a nivel renal.

En algunos casos, un grado bajo de proteinuria puede resultar fisiológico, no obstante, si la proteinuria persiste (de medio a alto grado) debe considerarse patológico. Algunas causas de alto grado de proteinuria extra-renal se encuentran reflejados en la tabla de abajo.

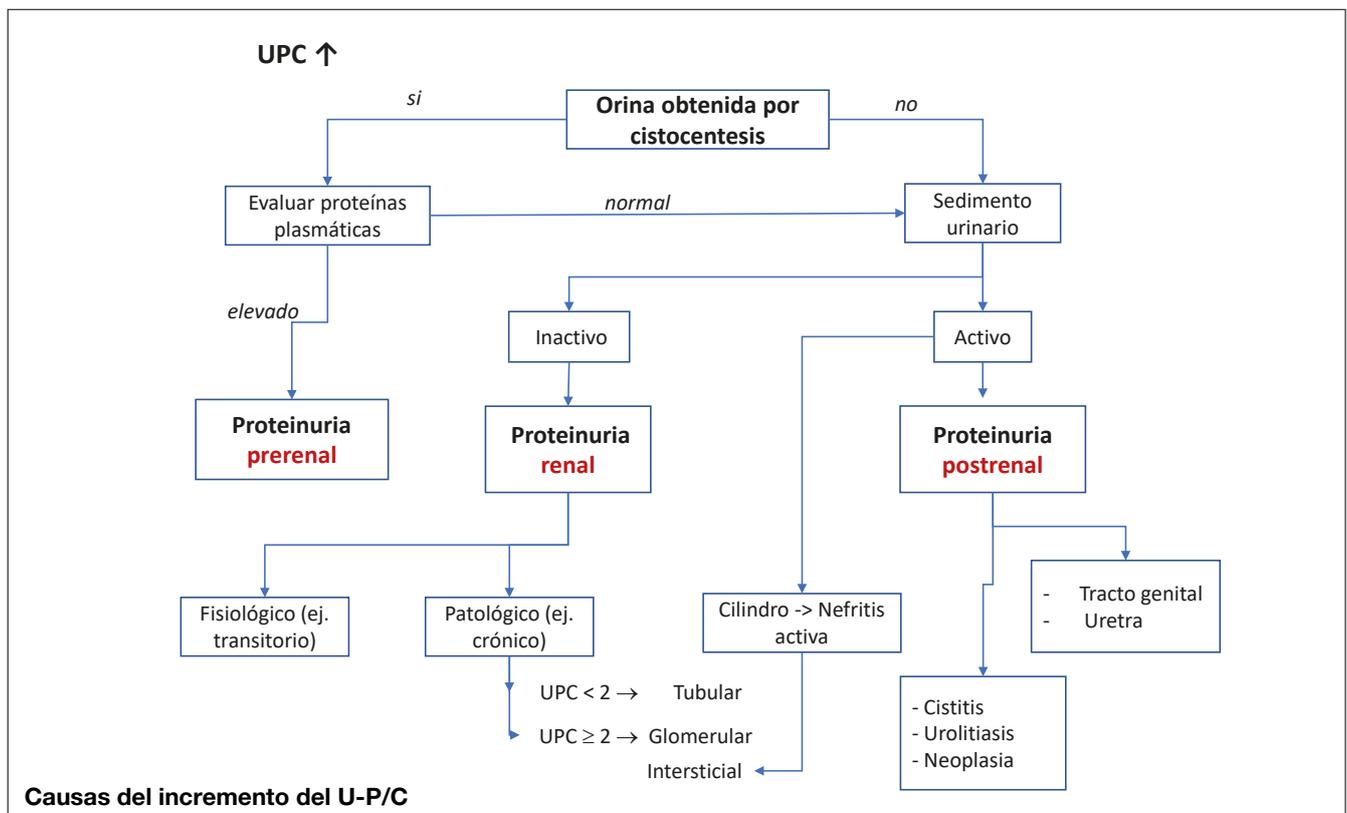
PERRO	GATO	
U-P/C <0.2	U-P/C < 0.2	Sin proteinuria
U-P/C 0.2 - 0.5	U-P/C 0.2 - 0.4	Proteinuria límite
U-P/C > 0.5	U-P/C > 0.4	Proteinuria

Causas de proteinuria extra-renal, alto grado de proteinuria

Enfermedades infecciosas	Enfermedades inmunomediadas	Neoplasia	Glomerulopatías (GP)
Leishmaniosis	Lupus sistémico	Gammapatía monoclonal	Amiloidosis
Ehrlichiosis	Nefropatía IgA	Plasmocitoma	GP Membranosa
Babesiosis			GP Membrano-proliferativa
Dirofilariosis			
Borreliosis			
FeLV, FIV, PIF			

Sin embargo, la proteinuria de medio o bajo grado no excluye la presencia de una nefropatía. Por lo tanto es importante localizar de donde proviene la proteinuria para poder distinguir entre causas fisiológicas, proteinuria temporal (ejercicio intenso, exposición a calor o frío, estrés) y proteinuria patológica. La proteinuria patológica puede originarse tanto a nivel glomerular como túbulo-intersticial. Para diferenciar estos tipos de proteinuria puede realizarse un proteinograma de orina.

En perros machos, la eyaculación retrograda puede causar también proteinuria. No siempre se encuentran espermatozoides en este tipo de muestras de orina, lo que dificulta el diagnóstico.



Las patologías que producen una restricción de la función renal tubular son la cistinuria y el síndrome de Fanconi.

Ambas enfermedades se caracterizan por un incremento en la excreción de aminoácidos en la orina y pueden estar o no asociadas a un incremento en el U-P/C.

La cistinuria es un desorden genético en el transporte de aminoácidos en perros, y que

raramente ocurre en gatos. La mutación está identificada en las razas de perros pastor australiano, bulldog continental, bulldog inglés, bulldog francés, labrador retriever, landseer, mastiff, terranova, Olde English Bulldogge y pinsher miniatura. Estos pacientes tienen deficiencia de una proteína transmembrana de transporte en las células epiteliales del intestino delgado y en las células del túbulo proximal que reabsorben la cistina, ornitina, lisina y arginina. La excreción de cistina vía renal se ve incrementada en 20-30 veces el valor

normal, aunque la concentración en sangre permanece sin cambios. La cistina es poco soluble en orina a pH fisiológico, con lo cual, si la concentración es de $\geq 300\text{mg/l}$, se forman cristales que precipitan en la orina. A menudo suelen formarse cálculos.

El diagnóstico se realiza mediante test genético o, en animales que no se conozca la mutación, se determina la concentración de aminoácidos en la orina, mediante el test COLA.

En animales afectados clínicamente, se encuentran cristales de cistina en el sedimento.

El síndrome de Fanconi es una enfermedad genética que ocurre en los perros de raza basenji. Se ha encontrado síndrome de Fanconi idiopático en cazador de alces noruego, labrador retriever, pastor de Shetland y schanuzer miniatura. El efecto tóxico de ciertos fármacos, envenenamiento por metales pesados o la alimentación desproporcionada con carne seca pueden producir un síndrome de Fanconi adquirido. La carne seca puede producir un déficit en la reabsorción tubular de glucosa,

aminoácidos y bicarbonato, resultando en una acidosis tubular renal. El cuadro clínico que presentan es similar el de un paciente con insuficiencia renal glomerular, cursando con apatía, inapetencia, poliuria/polidipsia, pérdida de peso, deshidratación, debilidad, vómito...

Analíticamente, cursan con neutrofilia con ligera desviación a la izquierda, así como alteraciones notables en parámetros bioquímicos y en el urianálisis (consultar tabla). El diagnóstico definitivo se realiza mediante la determinación cuantitativa en orina de los aminoácidos treonina, glutamina, prolina, glicina y alanina junto con la medición simultánea de excreción de glucosa.

	Cistinuria	Síndrome de Fanconi	Diabetes
Orina	U-P/C \uparrow ≈, cristales de cistina, COLA \uparrow	U-P/C \uparrow ≈, COLA \uparrow ≈, glucosa \uparrow , amino ácidos	U-P/C \uparrow ≈, glucosa \uparrow
Suero	normal	Cl \uparrow , glucosa≈↓, K↓, PO 4 ↓, Na↓, fructosamina↓, urea \uparrow , creatinina \uparrow , aldosterona \uparrow , ALT \uparrow	glucosa \uparrow , fructosamina \uparrow , Na \uparrow ↓, K↓ \uparrow , PO 4 ↓