
Sección: Artículos de investigación

Evaluación clínica y bioquímica de perros mayores de 8 años con factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica. Resultados preliminares

Artículo de Bessone A, Cabral G, Babini S, Arri J, González P, Gimenez F, Constans L, Rossi S, Bernardes G
CIENCIA VETERINARIA, Vol. 21, Nº 2, julio-diciembre de 2019, ISSN 1515-1883 (impreso) E-ISSN 1853-8495 (en línea), pp. 29-42
DOI: <http://dx.doi.org/10.19137/cienvet-201921202>

Evaluación clínica y bioquímica de perros mayores de 8 años con factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica. Resultados preliminares

Bessone, A.¹; Cabral, G.¹; Babini, S.¹; Arri, J.¹; González, P.¹; Gimenez, F.¹; Constans, L.¹; Rossi, S.¹; Bernardes, G.¹

¹ Hospital Escuela. Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta 36 km 601. Río Cuarto. Córdoba. Argentina. CP 5800.

Correo electrónico: anibalbessone@gmail.com

RESUMEN

La enfermedad renal crónica se presenta con frecuencia en perros y tiene una prevalencia de 0,5-1,5%. Los procesos de filtración, reabsorción y excreción renal permiten mantener la homeostasis en los organismos vivos. Estos procesos se ven afectados, en lesiones renales, resultando en insuficiencia del órgano. Los siguientes factores constituyen un riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica: infecciones tanto agudas como crónicas, neoplasias, enfermedades inmunomediadas, hipertensión arterial, endocrinopatías, administración de corticoides y antiinflamatorios no esteroidales, alteraciones metabólicas, incremento de ácido úrico en sangre y edad avanzada. El objetivo del presente trabajo fue determinar la asociación entre la presencia de factores de riesgo de enfermedad renal crónica y aquellos análisis que pueden ser tomados como indicadores de alteración de la función renal. Se estudiaron 31 perros de ≥ 8 años y/o con algún factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica. El presente estudio se realizó en los consultorios clínicos y el laboratorio de Análisis Clínico del Hospital Escuela de la Facultad de Agronomía y Veterinaria, de la Universidad Nacional de Río Cuarto. Los pacientes seleccionados se registraron en fichas clínicas con los siguientes datos: reseña, anamnesis, examen físico, signos clínicos, diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Se tomaron muestras de sangre y orina para análisis de laboratorio. En cuanto a los resultados de laboratorio se observó lo siguiente: el hemograma no mostró variaciones en relación a



procesos renales; en el urianálisis se observó que 5 perros mostraron una densidad urinaria isostenúrica, aunque sin proteinuria; 8 pacientes presentaron proteinuria y 2 de ellos con cilindros en el sedimento. En relación a la bioquímica sanguínea, la creatinina se observó incrementada en 5 perros; el resto de los datos sanguíneos sin variaciones relevantes. En la bioquímica urinaria los datos de mayor importancia fueron la Fracción de Excreción de Na con 9 pacientes con valores incrementados; y la relación Proteínas/ Creatinina con 4 pacientes cuyos valores estuvieron por encima de la referencia. Por los resultados obtenidos y considerando datos de correlación obtenidos por otros autores mencionados en el presente trabajo, podemos inferir que la fracción de excreción de sodio y la relación proteína/creatinina son indicadores específicos y tempranos del riesgo de desarrollar ERC. Se sugiere por lo tanto realizar dichas determinación a fin de detectar precozmente el momento de aparición de dicha enfermedad crónica y poder actuar en consecuencia.

Palabras claves: Riesgo, ERC, Perro, Bioquímica

Clinical and biochemistry evaluation of dogs older than 8 years old, with risk factors to develop chronic kidney disease. Preliminary results

ABSTRACT

Chronic kidney disease occurs frequently in dogs and has a prevalence of 0.5-1.5%. The filtration, reabsorption and renal excretion processes allow homeostasis to be maintained in living organisms. These processes are affected, in renal lesions, resulting in organ failure. The following factors constitute a risk for the development of chronic kidney disease: both acute and chronic infections, neoplasms, immunomediated diseases, arterial hypertension, endocrinopathies, administration of corticosteroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs, metabolic alterations, increased uric acid in the blood and advanced age. . The objective of this study was to determine the association between the presence of risk factors for chronic kidney disease and those analyzes that can be taken as indicators of impaired renal function. 31 dogs aged ≥ 8 years and / or at some risk factor to develop chronic kidney disease were studied. The present study was carried out in the clinical offices and the Clinical Analysis laboratory of the School Hospital of the Faculty of Agronomy and Veterinary Medicine, of the National University of Rio Cuarto. Patients were selected and

recorded in clinical records the following data: review, history, physical examination, clinical signs, diagnosis, prognosis, treatment. Blood and urine samples were taken for laboratory analysis. Laboratory results: the blood count showed no variation in relation to renal processes; in urinalysis, 5 dogs showed isostenuric density, without proteinuria; 8 presented proteinuria and 2 of them with urine cylinders. In relation to blood biochemistry, creatinine was observed increased in 5 patients; the rest of the blood data without relevant variations. In the urinary biochemistry, the Na Exclusion Fraction stood out with 9 patients with increase; and Protein ratio: Creatinine: 4 patients with increase. It is concluded that from the data evaluated the most specific and early indicators of chronic kidney disease, in patients with risk factors for their development, are the Fraction of Na Exclude and Protein: Creatinine Ratio, both in urine. Its measurement is suggested in patients with risk factor to develop chronic kidney disease.

Keywords: Risk factors, CKD, Dogs, biochemistry

Fecha de recepción de artículo original: 01-10-2019

Fecha de aceptación para su publicación: 25-11-2019

Introducción

La falla renal crónica (FRC) es una enfermedad de alta frecuencia en perros, resultante de una enfermedad renal primaria que puede haber persistido durante meses o incluso años. Se caracteriza por presentar disfunción renal irreversible con deterioro progresivo del $\geq 75\%$ del tejido, lo que produce entre otras alteraciones, incapacidad para concentrar la orina y eliminar los productos nitrogenados del catabolismo proteico (azotemia) ^(1,2,3) En la actualidad los términos “enfermedad renal crónica (ERC)” se utiliza en reemplazo de “insuficiencia renal crónica” ⁽⁴⁾

La mayoría de los pacientes con FRC mueren en los primeros dos a tres años a partir de dicho diagnóstico; aunque es variable el periodo de sobrevivencia ^(5,6,7)

La ERC puede afectar a perros de cualquier edad, ⁽⁵⁾ pero es más frecuente en pacientes geriátricos, considerando que aproximadamente un 10% de los perros que presentan ERC, en diversos estadios, son pacientes de edad avanzada.

En el perro constituyen factores de riesgo para el desarrollo de ERC: procesos infecciosos que cursan con glomerulonefritis como Adenovirus canino 1, endocarditis bacteriana, brucelosis, borreliosis,

dirofilariosis, ehrliquiosis, leishmaniasis, hepatozoonosis, bartonellosis, babesiosis, blastomicosis, coccidioidomicosis, tripanosomiasis; así como también, aquellas infecciones bacterianas crónicas como las de procesos periodontales, piodermas, piometra, septicemias, prostatitis, pielonefritis, etc.; algunas neoplasias, también constituyen factor de riesgo, como las leucemias, linfosarcoma, mastocitoma, eritroleucemia primaria e histiocitoma sistémico entre otras. Otros factores de riesgo para el desarrollo de ERC son: enfermedades inmunomediadas con hiperglobulinemias; hipertensión arterial, administración de corticosteroides y otros antiinflamatorios por un tiempo prolongado, endocrinopatías como diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos, y otras que cursan con hiperlipidemia.⁽⁸⁾ Animales que presentan niveles elevados de ácido úrico en sangre y edad avanzada^(9,10,11) también corren riesgo que generar una ERC.

Los estudios que permiten diagnosticar la ERC son la concentración sérica de urea y creatinina aumentadas, que denotan incapacidad renal para eliminar productos nitrogenados, y la densidad urinaria disminuida que muestra incapacidad para concentrar la orina. Estos son métodos que deben incluirse en el perfil renal, pero resultan poco sensibles y específicos, en la detección precoz del daño, debido a que para cada uno existen múltiples causas extrarenales de incremento. Por lo tanto, resulta necesario ampliar el perfil de análisis de laboratorio para el diagnóstico de ERC, considerando pruebas fáciles de realizar y que permitan una mayor aproximación al diagnóstico.

El análisis de las proteínas en la orina permite evidenciar la presencia de cantidades variables de éstas (proteinuria), que si bien pueden relacionarse a causas fisiológicas/ funcionales, también refieren a patologías renales,⁽¹⁴⁾ por lo que resulta fundamental su detección para la evaluación de la función renal.^(12, 13) Se considera proteinuria persistente cuando ésta se detecta, por lo menos 2 ó 3 veces consecutivas, en un periodo de 2-4 semanas⁽¹⁴⁾. La proteinuria constituye un importante marcador clínico-patológico de ERC en el perro cuando se presenta en una orina cuyo sedimento es sin particularidades, es decir inactivo.^(15,14) La causa de la proteinuria, consideradon su origen puede ser pre-renal, renal y post-renal. Una vez excluidas las causas pre/post-renales, si el animal presenta un sedimento urinario inactivo, se considera que el origen de la proteinuria sólo puede ser glomerular o tubular. En animales con enfermedad renal crónica 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.⁽¹⁴⁾

La evaluación de la proteinuria se realiza mediante diferentes técnicas de laboratorio. La más utilizada es la medición utilizando la tira colorimétrica de química seca para proteínas, así como para microalbumina en orina (MA). La MA hace referencia a la presencia de albúmina en orina en cantidad superior a la normal, pero por debajo del límite de detección que presentan las las tiras de orina tradicionales. Se debe tener en cuenta que en el perro la MA puede asociarse a procesos neoplásicos, inflamatorios, inmunomediados, como así también, a endocrinopatías, infecciones urinarias, además de nefropatías.^(14, 16, 17) Por lo expresado, un resultado positivo no implica necesariamente la existencia de nefropatía. Además entre un 15 al 19% de perros sanos pueden presentar MA, y la prevalencia aumenta con la edad.⁽¹⁸⁾ La tira colorimétrica de química seca para proteínas es el método más usado para la evaluación inicial de la proteinuria, por ser económica y de fácil uso. Es una prueba semicuantitativa que permite la detección de proteínas, con mayor sensibilidad para la albúmina, y la detecta cuando su concentración en orina es \geq a 30 mg/dl. Es importante considerar algunos datos para aumentar la especificidad diagnóstica de la tira colorimétrica para orina y evaluar dos situaciones posibles situaciones: 1) orina con proteínas negativa, sedimento urinario inactivo y pH < 7,5, excluye la existencia de proteinuria con una probabilidad del 92,7%; y 2) proteínas con \geq (++) (100 mg/dl) sugiere la existencia de proteinuria significativa con una especificidad \geq 95,8%.⁽¹⁴⁾ El dosaje de proteínas totales y albúmina séricas revisten importancia considerando la posibilidad de que, a partir de la proteinuria, se pueden generar hipoproteinemias marcadas.

Todos los analitos de la orina incluyendo a las proteínas, se deben evaluar en forma relativa a la densidad de orina (DU). Entonces, una proteinuria se considera más severa, cuanto más baja sea la DU. En aquellos casos en los que la DU es \leq 1.012 y el resultado de proteínas es de (+) (valor \geq 30 mg/dl), estaría indicado realizar la relación P/C (proteína /creatinina) en orina, y con éste dato evaluar la severidad de la proteinuria; y cuando la DU \geq 1.012 con (+), \geq 30 mg/dl de proteínas, es posible excluir la existencia de proteinuria significativa con una probabilidad aproximada del 82%.^(14, 19)

La relación proteína / creatinina en orina (P/C) es un cálculo matemático que permite evaluar la presencia de proteínas en la orina. Para su cálculo es necesario realizar también dosaje de éstos analitos también en sangre para hacer la correlación de resultados. Actualmente se considera que ésta relación es el dato de elección para cuantificar la severidad de la proteinuria.⁽²⁰⁾ En estos casos, si la P/C > 2, puede establecerse que la proteinuria es glomerular. Si el P/C arroja valores

entre 0,5-2 en perros, la proteinuria puede ser tanto tubular como glomerular. ^(14,15,4) La correcta valoración de exámenes como el urianálisis y la relación P/C permiten determinar tempranamente y con mayor sensibilidad la pérdida de la función renal. ^(21, 16)

La medición de la densidad de la orina (DU) es la prueba más útil y práctica para evaluar la función tubular en base a su sencillez, costo y la información que aporta. La DU determina el grado de concentración de la orina y por lo tanto, la capacidad de los túbulos renales para concentrar o diluir la misma. La DU o peso específico de la orina surge del cociente entre el peso de un determinado volumen de orina y uno igual de agua destilada. ^(2,22) La DU se puede medir con un refractómetro clínico y aunque la mayoría de las tiras colorimétricas comerciales también miden DU, los resultados que arrojan suelen ser inestables. ^(14,19) En el perro la DU normal es mayor de 1015. El valor de la DU debe interpretarse teniendo en cuenta la edad, 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 animales con ERC se produce una pérdida progresiva de la capacidad de concentrar la orina. Esto ocurre cuando se pierden aproximadamente 2/3 de la masa renal funcional; ésta alteración precede a la aparición de azotemia^(23, 2) y remarca la importancia del análisis de orina en el diagnóstico de la ERC.

El riñón también interviene en el metabolismo del calcio y del fósforo que son regulados por la acción de la paratohormona (PTH), calcitonina y calcitriol (1,25 dihidroxicolecalciferol). La paratohormona estimula la hidroxilación renal de la vitamina D, para producir la forma activa denominada: calcitriol. Este último promueve la absorción renal y reabsorción renal tubular distal de Ca, estimulando la síntesis de una proteína ligadora de calcio que es fundamental en el ingreso de calcio hacia el interior de las células epiteliales de estos tejidos. El calcitriol también inhibe la liberación de PTH por parte de la glándula paratiroides ^(24, 25, 26, 27). En relación al metabolismo del calcio y del fósforo, la hipocalcemia e hiperfosfatemia, son uno de los datos de laboratorio frecuentemente hallados en el perfil bioquímico de los perros con FRC avanzado. ^(28, 24, 25, 3)

En relación al ión Na⁺ cabe considerar que es el principal componente de la osmolaridad plasmática, y es el factor fundamental para mantener el líquido en los vasos sanguíneos. Las variaciones en la cantidad de agua provocarían aumento o disminución del Na⁺. Entre los factores de regulación interviene la hormona ADH, que favorece la retención tubular renal de agua. Por otro lado, la regulación del Na⁺ a nivel renal depende de dos procesos: el primero es la filtración

glomerular, que está regulada por barorreceptores del arco aórtico, senos carotídeos y auricular disminuyendo la filtración y excreción del Na^+ , cuando el volumen plasmático se encuentra disminuído. El segundo proceso que regula el Na^+ a nivel renal es su reabsorción a nivel tubular, proceso mediado por la aldosterona, íntimamente relacionados con el péptido natriurético auricular .

La fracción de excreción de electrolitos (Na^+ , Ca^+ y P^-), es una herramienta utilizada en pacientes en relación a la capacidad renal de absorber o excretar cada uno de éstas moléculas, según las necesidades del organismo. En la ERC dichas funciones podrían perderse. De ello, surge la importancia de valorar los electrolitos mediante el cálculo de la fracción de excreción de fósforo, sodio y calcio. Para ello es necesario realizar el dosaje de dichos electrolitos en sangre y en orina, así también como de creatinina en sangre y en orina para poder aplicar la siguiente fórmula de fracción de excreción %: $\text{creatinina sérica} / \text{creatinina orina} \times \text{electrolito orina} / \text{electrolito sérico} \times 100\%$.

En la ERC ya avanzada la disminución de eritropoyetina y calcitriol producidos por los riñones, conduce a una anemia no regenerativa y a un hiperparatiroidismo renal secundario, respectivamente. ^(1,29) Por lo tanto, resulta de fundamental importancia evaluar el eritrograma en busca de anemia normocítica, normocrómica arregenerativa por carencia de eritropoyetina.

La enzima gama- glutamil transpeptidasa (GGT) se encuentra en las células tubulares y aumentan en la orina frente a un daño a éste nivel, y puede aumentar rápidamente frente procesos de nefrotoxicidad, anticipándose en relación a la urea y la creatinina. Para su evaluación debe realizarse la relación con GGT/ creatinina, a modo de corregir las diferentes concentraciones que pudiera presentar la orina.

Es importante considerar el dosaje de ácido úrico, considerando que en humanos son muchos los estudios epidemiológicos que han asociado niveles de ácido úrico elevados en sangre y la prevalencia de enfermedad renal progresiva. En la mayoría de ellos se encontró un riesgo incrementado de desarrollar ERC, cuando los niveles de uricemia superan los normales. ^(9,10,11)

El objetivo del presente trabajo fue determinar la asociación entre la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica y los indicadores bioquímicos más tempranos de alteración de la funcionalidad renal. Resulta de suma importancia detectar las primeras alteraciones en relación al desarrollo de enfermedad renal crónica, para ello, se deben evaluar aquellos indicadores específicos y tempranos para su diagnóstico. De este modo, se podría dar

comienzo a la terapia más adecuada, evitando así el progreso de la enfermedad renal mejorando la calidad de vida del paciente canino.

Material y métodos

El trabajo de investigación se realizó en la Universidad Nacional de Río Cuarto, en los consultorios y el laboratorio de Análisis Clínico del Hospital Escuela de la FAV.

Se estudiaron 31 perros que concurrieron al Hospital Escuela de la UNRC por diferentes motivos, y que fueron seleccionados por tener ≥ 8 años y/o factores de riesgo como enfermedades infecciosas, tanto agudas como crónicas, enfermedades parasitarias, neoplasias, hiperlipidemia, enfermedades inmunomediadas con hiperglobulinemias, hipertensión arterial, endocrinopatías, administración por tiempo prolongado de ciertos fármacos como antibióticos, antiinflamatorios y/o niveles elevados de ácido urico.

para generar enfermedad renal crónica (ERC), pero que al momento de su selección no presentaban una falla renal manifiesta. No se discriminó por sexo ni por raza.

Reparo ético: los propietarios de los perros seleccionados prestaron su conformidad por escrito para la participación de sus mascotas en el presente estudio.

Cada animal se registró en fichas clínicas, donde se incluyeron reseña (edad, peso, condición corporal, sexo y raza), anamnesis y examen clínico (signos, diagnóstico, pronóstico, tratamiento, evolución y seguimiento). Esta ficha incluyó el listado específico de factores de riesgo mencionados en la introducción. En el laboratorio se realizó a todos los perros hemograma completo utilizando un contador hematológico GEO MAC VET, y determinaciones bioquímicas en sangre y en orina.

En sangre se midió: albumina (método colorimétrico de cresolsulfonftaleina en medio tamponado a pH 3,9), proteínas totales (método colorimétrico reacción con ión cúprico en medio alcalino), glucemia (método enzimático con glucosa oxidasa, peroxidasa, 4 amino-fenazona y buffer fosfatos), colesterol (método enzimático con glucosa oxidasa, peroxidasa, 4 amino-fenazona y buffer fosfatos), uricemia (método enzimático para la determinación de ácido úrico en suero, reacción con UOD/ POD), creatinina (método cinético, reacción de Jaffe con ac. Pícrico alcalino), utilizando un espectrofotómetro Wienerlab DR 1600 plus.

En orina se realizó: urianálisis completo utilizando tiras reactivas; la densidad urinaria fue evaluada con un refractómetro clínico. Las

proteínas en orina se midieron por tiras reactivas y espectrofotometría (solución estabilizada de rojo de pirogalol y molibdato de sodio en buffer succinato). La microalbuminuria con química seca de tiras reactivas. Además se determinó creatinina (método cinético, reacción de Jaffe con ac. pícrico alcalino) y GGT (método cinético, con L- γ -glutamil-3-carboxi-4-nitro-anilida y glicilglicina. + solución de buffer Tris pH final de 8,25). En éstos casos, también se utilizó el espectrofotómetro Wienerlab DR 1600 plus.

En sangre y en orina se dosaron los siguientes electrolitos: Ca⁺ (método colorimétrico directo por la reacción del calcio con el Arsenazo III.), P⁻ (con complejo fosfomolibdico), ambos se midieron con el espectrofotómetro Wienerlab DR 1600 plus y Na⁺ utilizando un analizador automático de electrolitos. Con los datos obtenidos se pudieron calcular las Fracciones de Excreción de Ca, Na y P y las relaciones: proteína/creatinina (P/C) y GGT/creatinina (GGT/C).

Resultados

En los hemogramas se observó que en relación al eritrograma solo 2 animales (6,4%) presentaron anemia, en uno de los casos era macrocítica normocrómica y en el otro microcítica hipocrómica. En ambos el valor de Ht% fue > a 30%, por lo que no se realizó recuento de reticulocitos. En el leucograma se observó que solo 2 perros (6,4%) presentaron leucocitosis moderada, las cuales fueron atribuidas a la concomitancia de procesos infecciosos- inflamatorios, por los cuales habían asistido a la consulta clínica. Además éstos pacientes mostraron incremento del fibrinógeno, proteína marcadora de proceso inflamatorio agudo. En el urianálisis se observó que 5 perros (16,1%) presentaron valores de densidad isostenúricas (igual al plasma) entre 1009 a 1011, sin presencia de proteínas en la orina. En 8 pacientes (25,8%) se observó proteinuria en grados de (+) a (+++++) con las tiras reactivas de química seca y 2 de ellos (6,4%) presentaba también cilindros en el sedimento. Los 6 perros (19%) restantes que habían presentado proteinurias, tenían manifestaciones clínicas y analíticas coincidentes con causas extra renales como hematuria y cistitis.

En la bioquímica sanguínea se observó lo siguiente: en relación a la medición de ácido úrico 2 animales (6,4%) presentaron valores superiores al rango de referencia; albúmina: 16 animales (51%) con valores superiores a la referencia, por causas probables de variación en el estado de hidratación; colesterol: 4 animales (12,9%) con valores incrementados; creatinina: 3 animales (9,6%) con valores bajos y 5 (16,1%) con valores por encima de referencia, pero próximos a lo

normal; glucosa: 4 animales (12,9%) presentaron valores bajos. Con relación a las proteínas totales: 2 animales (6,4%) resultaron con valores por debajo de la referencia y 4 (12,9%) con valores por encima; calcio: valores sin particularidades; fósforo: 2 (6,4%) con valores altos; sodio: 4 (12,4%) con valores incrementados en relación a la referencia.

En relación a la bioquímica urinaria se observó que en cuanto a la GGT: 11 pacientes (35,4%) presentaron valores elevados; en la relación GGT/ creatinina: 3 de los pacientes (9,6%) tuvieron valores por encima de lo referencial; relación proteína/ creatinina: 4 caninos (12,9%) presentaron valores de relación por encima de lo esperado y coincidían con la medición de proteínas positivas con las tiras reactivas; la fracción de excreción de Na⁺ resultó que 9 pacientes (29,0%) mostraron incremento, lo que se considera una modificación significativa si se relaciona a la función renal de reabsorción; en la fracción de excreción de P⁻: solo 3 de los pacientes (9,6%) tuvieron valores por encima de lo referencial y en cuanto a la fracción de excreción de Ca⁺: solo 3 (9,6%) de los pacientes tuvieron valores por encima de los límites de referencia.

Discusión y conclusión

Existen múltiples causas que provocan modificaciones, en los análisis utilizados para el diagnóstico de enfermedad renal crónica, por lo que es de suma importancia destacar aquellos que pueden ser más específicos y tempranos. Estamos de acuerdo con Fernández del Palacio, M.J. (2012)⁽⁸⁾, que todo paciente con riesgo de padecer enfermedad renal crónica, debe ser evaluado en tal sentido, al momento de la consulta clínica.

Hemos analizado que la correcta valoración de exámenes como el urianálisis y la relación Proteína: Creatinina, permite determinar tempranamente y con mayor sensibilidad disminuciones en la funcionalidad renal, en acuerdo con Whittimore, J.C.; et al. (2007)⁽¹⁷⁾ y Watson, A.D. y et al. (2003)⁽²¹⁾. En coincidencia con otros autores, Cortadellas, M. J. y Fernández-del Palacio (2012)^(14,8), hemos registrado que la evaluación de la proteinuria es fundamental en la evaluación renal; y en animales con enfermedad renal crónica de origen glomerular dicha evaluación permite hacer el diagnóstico con anterioridad a cambios en los indicadores plasmáticos de enfermedad renal, como urea y creatinina. También, hemos observado que la proteinuria persistente, asociada a un sedimento urinario sin particularidades, es un importante marcador clínico patológico de lesión renal, en acuerdo con Cortadellas, M. J. y Fernández-del Palacio (2012)^(14,8); y Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al.

(2007)^(15,5,20). Coincidimos con Cortadellas, M. J. y Fernández-del Palacio (2012)^(14,8), que excluidas las causas de proteinuria pre y post renal con sedimento urinario inactivo, la causa de la proteinuria solo puede ser glomerular o tubular. Analizando los resultados de la relación proteína/creatinina, en acuerdo con Cortadellas, M. J. y Fernández-del Palacio (2012)^(14,8); y Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. (2007)^(15,5,20) vemos que se trata del método de elección para cuantificar la severidad de la proteinuria. El deterioro de la función renal es más rápido en perros que presentan una relación proteína: creatinina elevada.

La función tubular puede evaluarse por diferentes pruebas y de todas la más útil y práctica para el clínico es la DU. En animales con ERC se produce pérdida progresiva de la capacidad para concentrar la orina. Hemos registrado que esto ocurre cuando se pierden aproximadamente 2/3 de la masa funcional renal, y ésta alteración precede a la aparición de la azotemia como también lo expresan Heine R, Lefebvre H. (2007) y Di Bartola, S.P. (2005)^(23,2)

La fracción de excreción de Na⁺ es un marcador más temprano y sensible que la azotemia para detectar alteración en la función renal de regulación de excreción y reabsorción según las necesidades del organismo, y aunque depende muchos factores incluyendo la dieta, función renal y regulación hormonal, como expresan Pressler Barrak M. (2013)⁽³⁰⁾ también son de utilidad en el diagnóstico temprano de alteraciones renales.

Por los resultados obtenidos y considerando datos de correlación obtenidos por otros autores mencionados en el presente trabajo, podemos inferir que la fracción de excreción de sodio y la relación proteína/creatinina son indicadores específicos y tempranos del riesgo de desarrollar ERC. Se sugiere por lo tanto realizar dichas determinación a fin de detectar precozmente el momento de aparición de dicha enfermedad crónica y poder actuar en consecuencia.

Surge la necesidad de realizar una evaluación de la función renal con dichos indicadores, además de los utilizados de rutina, a todo paciente con algún factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica. En aquellos casos en el que existan tales factores de riesgo, se le debe comunicar al propietario la necesidad de realizar controles periódicos que incluyan: urianálisis, (proteinuria, densidad), hemograma, bioquímica sanguínea (urea, creatinina), además de datos más específicos como la relación proteína/ creatinina y fracción de excreción Na⁺. Por lo tanto, se establece como necesario la instauración de planes de control, a tiempos cortos para anticipar el diagnóstico de la ERC y comenzar con una terapia que permita mejorar la calidad y el tiempo de vida de los caninos.

Bibliografía

1. Adams L. 2 Chronic renal failure. In: Tilley, L.P.; Smith, FW. The 5 Minutes Veterinary Consult. 3^o ed. Lippincott, Williams & Wilkins. Baltimore, Estados Unidos.2004. p.1124-1125.
2. Di Bartola SP. Renal Disease: Clinical Approach and Laboratory Evaluation. En: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6^o ed. Saint Louis, Elsevier Saunders.2005. p.1716-1730.
3. Polzin D, Osborne F, Jacob F, Ross S. 2002. Falla renal crónica. In: Ettinger, S. y Feldman, E. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 5^o edición. Intermédica. Buenos Aires, Argentina.2002.
4. Elliott J, Watson A. Chronic kidney disease: staging and Management. En:Bonagura JD, Twedt DC (eds). Current Veterinary Therapy XIV. St Louis, Saunders- Elsevier.2008. p. 883-892.
5. Brown SA. 2007. 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.p.223-230.
6. Cowgill L, Elliot D. Falla renal. In: Ettinger, S.; Feldman, E.. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 5^o ed. Intermédica. Buenos Aires, Argentina. 2002. p. 1798-1819.
7. Polzin, D, Osborne F.Pathophysiology of Renal Failure and Uremia. In: Finco, D. y Osborne, C. Canine and Feline Nephrology and Urology. Blackwell Publishers. Portland, Estados Unidos.1995. p. 335- 367.
8. Fernández del Palacio MJ. 2010, Reviewed . Risk factors in dogs and cats for development of chronic kidney disease. [Internet] 2013. Disponible en: <http://www.iris-kidney.com/education>
9. Minguela JI, Hernando A, Gallardo I, Martínez I, García P, Muñoz RI. et al.. La hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular y renal. Dial Tran.2011; 32(2):57-61
10. Nakagawa T, Mazzali M, Kang DH, Kanellis J, Watanabe S, Sánchez-Lozada LG. et al. Hyperuricemia causes glomerular hypertrophy in the rat. Am J Nephrol. 2003; 23:2-7
11. Obermayr RP, Temml C, Guhjar G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Kaluser-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2008; 19:2407-2413
12. 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; p. 226:393-400.
13. Syme HM. Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator. J Feline. MedSurg.2009; 11:211-218
14. Cortadellas MJ, Fernández-del Palacio. Diagnosis and therapy of canine and feline chronic kidney disease (CKD).Part 1: patient evaluation. Clinical Veterinary Small Animals,**2012**; 32 (4): 215-223.

-
15. 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 Me.* 2005; 19: 377-385.
 16. Whittemore 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.
 17. Whittemore 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(6): 958-963.
 18. Cortadellas O. Proteinuria. En: Cortadellas O (ed). *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina.* Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL.2010. p. 47-54
 19. 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
 20. Elliot 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. p. 69-78
 21. Watson AD, Lefebvre HP, Germa A, Font A. *Diagnóstico Precoz de la Insuficiencia Renal Crónica.* Aniwa Publishing. París, Francia. 2003. p.19-24.
 22. Tecles F, Cerón JJ. Urianálisis. En: Cortadellas, O. *Manual de nefrología y Urología Clínica Canina y Felina.* Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL.2010. p. 65-77.
 23. Heine R, Lefebvre H. Assessment of renal function. En: Elliot J, Grauer F (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology.* Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. 2007. p. 117-125.
 24. Feldman,E, Nelson R. Hipercalcemia e Hiperparatioidismo primario, Hipocalcemia e Hipoparatiroidismo En: *Endocrinología y Reproducción Canina y Felina.* 3º ed. Editorial Intermédica.2 007. p. 735-821
 25. Fettman M, Rebar, M. Laboratory evaluation of renal function. In: Thrall, M. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry.* Lippincott, Williams & Wilkins. Baltimore, Estados Unidos. 2004. p. 301-328.
 26. Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, Neaton J, Lekcharoensuk C, Allen T, Kirk C, Swanson L. Association between initial 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(3): 322-329.
 27. Reusch C, Tomsa K, Zimmer C, Hoerauf A, Nett C, Unterer S, Glaus T, Schlittner, E, Pospischil, A. Ultrasonography of the parathyroid glands as an aid in differentiation of acute and chronic renal failure in dogs. *J Am Vet Med Assoc.*2000; 217(12):1849-1852.
 28. Chandler M, Elwood C, Murphy K, Gajnayake I, Syme H. Juvenile nephropathy in 37 boxer dogs. *Journal Small Animal Practice.* 2007; 48: 690-694.
 29. Thrall M. Nonregenerative anemia. In: *Veterinary Haematology and Clinical Chemistry.* Lippincott, Williams & Wilkins. Baltimore, Estados Unidos. 2004. p.89-94 .

-
30. Pressler Barrak M. Clinical Approach to Advanced Renal Function Testing in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*.2013; (6) 43: 487-502 .