

**Universidad Nacional
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina Veterinaria**

**Implementación de un protocolo para biopsia de corteza renal
en caninos y felinos con enfermedad renal aguda y crónica,
como complemento diagnóstico en el Laboratorio de Patología
y el Hospital de Especies Menores y Silvestres (HEMS) de la
Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional.**

Modalidad: Práctica dirigida

**Trabajo Final de Graduación para optar por el Grado
Académico de Licenciatura en Medicina Veterinaria**

Juan Carlos González Barrantes

Campus Pbro. Benjamín Núñez

2013

TRIBUNAL EXAMINADOR

Dr. Rafael A. Vindas Bolaños

Vicedecano _____

Dra. Laura Castro Ramírez

Directora _____

Dr. Alejandro Alfaro Alarcón

Tutor _____

Dra. Tahiana Vargas Jiménez

Lector _____

Dra. Isabel Hagnauer Barrantes

Lector _____

Fecha: _____

INDICE DE CONTENIDOS

HOJA DE APROBACION DEL TRIBUNAL EXAMINADOR	ii
INDICE DE CONTENIDOS	ii
INDICE DE CUADROS	ii
INDICE DE FIGURAS	iii
INDICE DE ABREVIATURAS	iii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Antecedentes.....	1
1.2 Justificación.....	3
1.3 Objetivos.....	5
<i>1.3.1 Objetivo General</i>	<i>5</i>
<i>1.3.2 Objetivos Específicos.....</i>	<i>5</i>
2. METODOLOGIA	6
2.1 Materiales y Métodos.....	6
<i>2.1.1 Población y periodo de estudio</i>	<i>6</i>
<i>2.1.2 Selección de los animales para biopsia</i>	<i>6</i>
<i>2.1.3 Cuidado del paciente antes del procedimiento</i>	<i>9</i>
<i>2.1.4 Procedimiento para la biopsia de riñón</i>	<i>10</i>
<i>2.1.5 Cuidado del paciente después del procedimiento.....</i>	<i>11</i>
3. RESULTADOS	13
3.1 Análisis del protocolo.....	13
3.2 Restricción química.....	13
3.3 Calidad de la muestra obtenida	14
3.4 Recuperación del animal	14
3.5 Complicaciones de la técnica.....	14
3.6 Hallazgos histopatológicos	15
<i>3.6.1 Alteraciones</i>	<i>16</i>
4. DISCUSION.....	19
4.1 Protocolo	19
4.2 Hallazgos histopatológicos.....	21
4.3 Relación clínico-patológica.....	24
4.4 Identificación de la causa primaria	26
4.5 Recomendaciones de tratamiento	27
4.6 Terapéutica primaria	28

4.7 Manejo de desórdenes electrolíticos	29
4.8 Manejo inicial de afecciones gastrointestinales	29
4.9 Dieta	30
4.10 Manejo médico secundario	33
5. CONCLUSIONES	36
6. RECOMENDACIONES	37
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
8. ANEXOS	43
ANEXO 1	43
ANEXO 2	44
ANEXO 3	45
ANEXO 4	46
ANEXO 5	47

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1: Pruebas laboratoriales que podrían indicar enfermedad en el tracto urinario	7
Cuadro 2: Criterios de efectividad del protocolo de biopsia renal	8
Cuadro 3: Protocolo farmacológico para la realización del procedimiento.....	10
Cuadro 4: Clasificación de la calidad de las muestras obtenidas	15

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Proliferación de fibroblastos	17
Figura 2: Calcificación intersticial y tubular.....	17
Figura 3: Acumulo de bilirrubina en los túbulos.....	18
Figura 4: Glomerulonefritis membranosa	22
Figura 5: Glomerulonefritis membranoproliferativa	22
Figura 6: Obsolescencia glomerular	23
Figura 7: Dilatación tubular y proteinuria	24

INDICE DE ABREVIATURAS

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

EV: Endovenoso

FRC: Fallo renal crónico

FRA: Fallo renal agudo

HEMS: Hospital de Especies Menores y Silvestres

IRIS: International Renal Interest Society

mEq: Miliequivalente

PM: Peso Metabólico

PTH: Paratohormona

PV: Peso Vivo

RED: Requerimiento Energético Diario

RER: Requerimiento Energético en Reposo

RESUMEN

Se utilizaron para el estudio 18 animales que tenían sintomatología que se podía relacionar con enfermedad renal, se hicieron exámenes de laboratorio para llegar a un diagnóstico clínico de enfermedad renal.

Se tomaron biopsias de riñón en estos animales, se evaluó al mismo tiempo la efectividad de un protocolo farmacológico diseñado para este propósito.

Todas las muestras fueron diagnósticas, siendo calificadas como “buenas” el 44% de las muestras y como “regular” el 56% de las muestras. El 83% de los animales que se les permitió recuperarse tuvo una recuperación “buena”, mientras que 17% tuvo una recuperación “regular”. No se detectaron complicaciones por la toma de la biopsia en ningún caso.

En todos los casos se emitió un diagnóstico histopatológico y un pronóstico, los hallazgos histopatológicos coincidieron con el diagnóstico clínico en el 100% de los casos. Sin embargo, se encontró que la biopsia de riñón brinda información sumamente valiosa para el clínico, tiene mayor alcance diagnóstico y pronóstico que cualquiera de las otras técnicas diagnósticas con un riesgo bajo.

Con los hallazgos de la biopsia se diseñó un plan terapéutico para los animales con enfermedad renal, tomando en cuenta las complicaciones más frecuentes y su respectivo tratamiento.

Se concluyó que la biopsia de riñón es una herramienta muy útil que puede brindar información valiosa para el manejo individualizado de los casos de enfermedad renal si se emplea correctamente, por lo que debería ser utilizada con mayor frecuencia en la investigación clínica del tracto urinario.

ABSTRACT

In this study, 18 animals that had symptoms that could be related to kidney disease were evaluated, routine laboratory analysis were used to assign a clinical diagnosis of renal disease.

Biopsy samples were obtained in these animals, at the same time, the effectiveness of a pharmacological protocol that was designed for this purpose was evaluated. Chemical restriction, sample quality, recovery times, and presence of complications were measured, qualifying these as “good”, “regular” and “poor”.

All of the samples were of diagnostic value, 44% of them being qualified as “good” and 56% being qualified as “regular”. 83% of the animals that were allowed to recover had a “good” recovery, whilst 17% had a “regular” recovery. No complications were detected in any case.

In every case a histopathological diagnosis and prognosis was ensued, these findings matched with the clinical diagnostic scores in 100% of the cases. However, it was found that the kidney biopsy yields information of great value for the clinician, and that it has far greater diagnostic and pronostic value than any of the other diagnostic techniques, and has a low risk.

With the biopsy findings, a therapeutical plan was designed for animals with kidney disease taking into account the most frequent complications and their respective treatment.

It was concluded that renal biopsy is in fact a useful tool that can yield valuable information for the individualized management of renal disease if used correctly, and so that it should be used more frequently in the clinical investigation of the urinary tract.

1. INTRODUCCION

1.1 Antecedentes

El estudio de la enfermedad renal es de gran importancia en la clínica de especies menores, ya que es muy frecuente en las mascotas (Vaden, 2004; Vaden et al., 2005). En poblaciones de animales geriátricos se ha estimado una prevalencia de 10% en caninos y 35% en felinos (Porter, 2011). En una tesis realizada en el Hospital de Especies Menores y Silvestres de la Universidad Nacional (HEMS) se encontró una incidencia del 52% de enfermedad renal subclínica en pacientes con motivos de consulta no relacionados (Vargas, 2009).

El tratamiento inicial de las enfermedades del sistema urinario se basa en la terapia de soporte que principalmente consiste en infusión de fluidos con el fin de corregir desórdenes electrolíticos y la causa primaria (Porter, 2011). Este tratamiento tiene varios inconvenientes: es inespecífico, sintomático (con el objetivo de estabilizar al paciente) y la recidiva es elevada (International renal interest society, 2007). Para mejorar la terapia y disminuir la recidiva, lo ideal es tener un diagnóstico certero de la patología específica que está afectando al sistema urinario, al tratar la enfermedad propiamente e identificar y corregir las causas y factores predisponentes. La terapia apropiada depende de la localización, severidad y etiología del problema (Porter, 2011).

Para diagnosticar enfermedades en el tracto urinario se utilizan los signos clínicos al examen físico, mediciones séricas de metabolitos (nitrógeno ureico, creatinina y electrolitos), las imágenes ultrasonográficas, radiológicas y el urianálisis, sin embargo son pocos los casos en los que por estos medios solamente se puede emitir un diagnóstico o un pronóstico claro; además, no hay una clara correlación entre las mediciones séricas y el pronóstico de cada paciente, ya que la disfunción renal, típicamente, está presente en el paciente antes de que se observen cambios bioquímicos.

Por ejemplo, los niveles séricos de creatinina se empiezan a elevar cuando 66% del órgano está dañado (Kerl y Cook, 2005; Bartges y Polzin, 2011).

Una técnica que permite visualizar la arquitectura del riñón es la biopsia renal guiada por ultrasonido, la cual posibilita observar en un nivel microscópico el daño que presenta el órgano. Está descrita desde hace muchos años en medicina humana y más recientemente ha tomado auge en la medicina veterinaria (Mets et al., 1979; Vaden, 2004; Vaden et al., 2005).

Se han escrito estudios que describen la técnica de la biopsia renal, sus diferentes variaciones, y se ha determinado que la biopsia renal guiada por ultrasonido es más exitosa que las técnicas “ciegas” o por palpación (Beckningham et al., 1994; Levart, 2001; Vaden, 2004; Vaden et al., 2005; Nasreen y Rohan, 2011; Manashirova et al., 2011; Silva et al., 2012).

En pediatría ha sido demostrado que es un procedimiento muy seguro siempre que se realice de una manera adecuada y con el equipo adecuado (Levart et al., 2001). Se ha evidenciado también que la toma de una biopsia de riñón no afecta la capacidad de funcionamiento del órgano y la información que se puede obtener sobrepasa con creces a los riesgos (Drost et al., 2000). Tanto así que es un método utilizado con frecuencia en la detección de rechazo en riñones transplantados. Un estudio realizado en monos concluyó que se puede muestrear el riñón de manera seriada de 3 a 9 veces con intervalos de 2 semanas sin efectos negativos en el órgano (Gaschien et al., 2001). Se realizó un estudio similar en perros, con las mismas conclusiones (Groman et al., 2004). En otra investigación fue observado que las lesiones posteriores a la biopsia no son detectables transcurridas hasta 3 semanas después de realizado el procedimiento (Haers et al., 2011). Aun siendo muy segura, la técnica tiene más posibilidades de inducir complicaciones si se realiza en animales de edad media o avanzada (de 5 años de edad

en adelante), animales pequeños (con un peso menor a 5 Kg.), o si tienen azotemia severa (valores séricos de creatinina mayores a 5 mg/dl) por lo que la selección del paciente debe realizarse considerando estos factores (Vaden et al., 2005).

1.2 Justificación

Los exámenes de laboratorio que se utilizan normalmente en las clínicas veterinarias para el diagnóstico de la enfermedad renal (exámenes de sangre, la medición de electrolitos, nitrógeno ureico y creatinina en suero, en conjunto con el hemograma, el urianálisis y la imagenología clínica), junto con la historia y los hallazgos clínicos del paciente tienen la capacidad de diagnosticar y clasificar la enfermedad renal en: fallo renal agudo, fallo renal crónico, o enfermedad glomerular. No tienen, sin embargo, la capacidad de establecer un diagnóstico definitivo ni de determinar la severidad de la lesión. En estos casos se puede utilizar la biopsia de riñón, la cual sí puede brindar esta información, que es vital para poder validar un tratamiento y verificar que el paciente esté respondiendo a la terapia (Vaden et al., 2005; Bartges y Polzin, 2011; Porter, 2011).

La biopsia renal es la toma de un segmento de parénquima renal para evaluar directamente la estructura del riñón y detectar alteraciones en el tejido que pueden ser indicativos de patologías específicas. Hay que tener en consideración que la biopsia renal no es siempre indicada. No se debería realizar en animales con enfermedad renal terminal puesto que la biopsia no representaría ninguna ventaja para la condición del animal; en animales con problemas de coagulación; y en animales con un solo riñón. La biopsia de riñón no siempre emite resultados concluyentes, además es posible que en el corte histológico no se detecten lesiones por medio de microscopía de luz, en cuyo caso deben utilizarse tinciones especiales (Vaden et al., 2005).

La biopsia tiene capacidad de brindar información bastante útil para el clínico, particularmente en dos aspectos: el diagnóstico (numerosas enfermedades afectan el riñón de diferentes maneras y su manejo es diferente dependiendo de la fisiología de la enfermedad, por lo que a partir de un diagnóstico certero se puede estructurar un plan terapéutico individualizado), y el pronóstico (el nivel de daño que ha sustentado el órgano, esto brinda un mejor estimado del tiempo de supervivencia). Estos datos son de vital importancia para el médico veterinario en las decisiones que tome (Howie, 2008).

Existen varias condiciones en las que se indica realizar una biopsia de riñón, entre ellas más comúnmente: síndrome nefrótico (proteinuria e hipoproteinemia junto con edema), fallo renal agudo, fallo renal crónico, hematuria, proteinuria, y monitoreo en pacientes con trasplante renal. Otras indicaciones menos comunes para realizar el procedimiento son: desórdenes metabólicos, desórdenes de la función tubular, enfermedades familiares y masas renales (Elliot y Grawer, 2007; Howie, 2008).

Por todo esto se infiere que la biopsia de riñón es una técnica que complementa de buena manera las herramientas diagnósticas que se utilizan normalmente en el país. Sin embargo, es una técnica que aunque se ha descrito en medicina humana y en medicina veterinaria, no se utiliza con frecuencia en el país. Esto puede deberse a falta de información de la existencia de esta técnica, falta de equipo o especialización de los profesionales o inclusive falta de conocimiento para poder interpretar los hallazgos y modificar el tratamiento en cuestión. Es por eso que se consideró importante describir un protocolo de la técnica con equipo que esté disponible con más frecuencia para los clínicos de especies menores costarricenses, para su implementación como una herramienta de diagnóstico rutinario. Este trabajo apunta a describir el correcto abordaje diagnóstico y terapéutico en animales que presenten síntomas relacionados con

problemas del tracto urinario, además de describir y probar un protocolo de obtención de biopsias de riñón y su procesamiento, en perros y gatos.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Implementar un protocolo clínico-patológico para la obtención de biopsias de riñón como complemento diagnóstico, para realizar un correcto abordaje terapéutico en animales con sintomatología del tracto urinario.

1.3.2 Objetivos específicos

- Valorar la calidad de muestra obtenida utilizando como parámetro la cantidad de glomérulos obtenidos.
- Evaluar el alcance diagnóstico de las mediciones químicas séricas, hemograma, urianálisis y ultrasonido, al compararlas con la biopsia de riñón.
- Implementar el protocolo para la toma de muestra y determinar las complicaciones del procedimiento, monitoreando a los pacientes después del procedimiento y durante el periodo de hospitalización.

2. METODOLOGIA

2.1 Materiales y métodos

2.1.1 Población y periodo de estudio

Se evaluaron animales que ingresaron al Hospital de Especies Menores y Silvestres de la Universidad Nacional (HEMS) por motivos de consulta relacionados con patologías de origen urinario durante un periodo de tres meses (de mayo hasta julio del 2013). Los síntomas que podrían relacionarse con enfermedad en el tracto urinario incluyen alteraciones en el comportamiento (anorexia, depresión, polidipsia), alteraciones en la micción (disuria), presencia de alteraciones gastrointestinales (vómito, diarrea, melena), deshidratación, dolor a la palpación del tracto urinario y aliento urémico (Elliot y Grawer, 2007).

En el HEMS, durante el periodo de enero a noviembre del año 2012 hubo 3544 casos, con un promedio de 322 pacientes por mes; durante este periodo 878 pacientes (24.7%) ingresaron con motivos de consulta que pueden estar relacionados con alteraciones a nivel renal, por tanto se estimó que 79 pacientes con posibles alteraciones en el sistema urinario ingresarían por mes al hospital.

Se realizó un abordaje diagnóstico inicial durante la consulta que incluyó anamnesis y un examen objetivo general del animal, los datos que se recolectaron se ilustran en el Anexo 1.

2.1.2 Selección de los animales para biopsia

Se realizaron exámenes diagnósticos específicos a los animales para detectar alteraciones, en el laboratorio de análisis clínicos de la Universidad Nacional, estos fueron costeados por el propietario, se consideró que un animal presenta un grado de afección del sistema urinario cuando se detectó lo siguiente (Cuadro 1).

Cuadro 1. Pruebas laboratoriales que podrían indicar enfermedad en el tracto urinario.

Según Elliot y Grawer, 2007; Sink y Weinstein, 2012.

Prueba laboratorial	Alteración
Hemograma	Anemia no regenerativa
Medición sérica de niveles de creatinina	Niveles séricos superiores al rango normal (0.5mg/dl-1.5mg/dl en ambas especies)
Medición sérica de niveles de nitrógeno ureico	Niveles séricos superiores a 20 mg/dl.
Urianálisis	Presencia de proteinuria, hematuria, alteraciones en el sedimento
Ultrasonograma	Alteración en la ecogenicidad, proporción corticomedular, o alteraciones estructurales importantes

Los datos de los análisis de laboratorio, junto con los parámetros clínicos de los animales y la historia obtenida se analizaron para obtener un diagnóstico presuntivo de enfermedad del sistema urinario.

Se instauró un tratamiento de soporte en los animales para estabilizarlos, la hospitalización y el tratamiento fueron costeados por el propietario. En casos en los que no existían contraindicaciones y se podía obtener información valiosa que potencialmente modifique el tratamiento para tratar una patología específica, se realizó la toma de una biopsia de riñón (Vaden et al., 2005; Mubarak y Kazi, 2012).

Se utilizaron también animales que tenían alguna sintomatología relacionada con el sistema urinario y que tuvieran que eutanasiarse por alguna razón, esto con el fin de probar el protocolo de toma de muestra y la evaluar la calidad de la misma (Cuadro 2).

Cuadro 2. Criterios de efectividad del protocolo de biopsia renal. Según Beckingham et al., 1994; Eiro y Watanabe, 2007; Tranquilli et al., 2007.

Rubro	Resultado
Restricción (protocolo anestésico)	<p>Química</p> <p>Bueno: El animal está debidamente inmovilizado durante el procedimiento.</p> <p>Regular: El animal no presenta una buena inmovilización y es necesario administrar los medicamentos secundarios mencionados en el texto.</p> <p>Malo: No hay buena restricción física durante el procedimiento.</p>
Calidad de la muestra obtenida	<p>Bueno: Muestra con más de 20 glomérulos.</p> <p>Regular: Cantidad de glomérulos entre 5 y 15 por muestra.</p> <p>Malo: Menos de 5 glomérulos por muestra.</p>
Recuperación del animal	<p>Bueno: El animal se recupera sin mayor alteración en los parámetros, sin lastimarse a sí mismo al incorporarse en un periodo menor a una hora.</p> <p>Regular: Alteraciones en los parámetros, incorporación dificultosa en un periodo una a dos horas.</p> <p>Malo: Gran alteración en los parámetros, el animal se lastima a sí mismo al incorporarse, toma un periodo mayor a dos horas.</p>
Complicaciones de la técnica	<p>Bueno: Ausentes o presencia de microhematuria durante un periodo no mayor a 8 horas posteriores al procedimiento.</p> <p>Regular: Presencia de una complicación mencionada en el texto.</p> <p>Malo: Presencia de dos o más complicaciones mencionadas.</p>

Antes de realizar el muestreo, fue necesario que el propietario del animal entendiera las ventajas y los riesgos del procedimiento. Para esto se le explicó verbalmente a los dueños de los animales aptos para la toma de muestra las particularidades del procedimiento y se les pidió firmar una hoja de consentimiento y de liberación de responsabilidad (Anexo 2), donde se detallaron los beneficios y las posibles complicaciones.

2.1.3 Cuidado del paciente antes del procedimiento

Además del examen inicial y los exámenes de laboratorio se realizó un ultrasonido abdominal completo que evaluó el tamaño, forma, delimitación y estructura interna del riñón, el objetivo fue descartar la presencia de contraindicaciones para la toma de la biopsia (Vaden, 2004; Vaden et al., 2005).

Entre las contraindicaciones podemos mencionar las condiciones que pueden ocasionar sangrado potencialmente fatal, como una coagulopatía no corregible, hipertensión o anemia severa (hematocrito menor a 15% con un porcentaje de hidratación normal); enfermedades propiamente del riñón que podrían complicarse al tomar la biopsia, como hidronefrosis, pielonefritis, abscesos y quistes perirenales; enfermedades sistémicas que podían incluir hipotensión o uremia; la obesidad excesiva se consideró una contraindicación para el procedimiento (Vaden, 2004; Vaden et al., 2005; Elliot y Grawer, 2007). El animal se sometió a un ayuno de por lo menos 12 horas antes del procedimiento (Groman et al., 2004).

2.1.4 Procedimiento para la biopsia de riñón

Para la obtención de la biopsia de riñón se siguió el siguiente procedimiento.

a) Para obtener la muestra se utilizó neurolepto-analgesia, ya que esta permite que el animal esté inmóvil durante el procedimiento y le evita malestar sin inducirlo completamente, lo cual facilita su recuperación después del procedimiento. Para esto se utilizó el protocolo farmacológico descrito en el cuadro 3. En caso de que la neurolepto-analgesia no fuera suficiente para la sujeción del paciente, se añadió al protocolo una dosis de propofol (6 mg/kg) en ambas especies, seguido de mantenimiento con anestesia inhalatoria, utilizando isoflurano al 2% en 100% de oxígeno, la concentración del isoflurano se modificó con base en la profundidad del plano anestésico de los animales (Papich, 2002; Tranquilli et al., 2007; Haers et al., 2011).

Cuadro 3. Protocolo farmacológico para la realización del procedimiento. Según Papich, 2002*; Tranquilli et al., 2007**.

Fármaco	Dosis	Acción
Acepromacina*	0.025 mg/Kg IV en perros y 0.05 mg/Kg IV en gatos.	Tranquilizante mayor.
Tramadol**	3 mg/Kg IV. Ambas especies.	Analgésico.
Lidocaína*	2 mg/Kg IV y bloqueo local en la línea de incisión, en ambas especies.	Analgésico y anestésico local.
Diazepam**	0.2 mg/Kg IV en ambas especies.	Relajante muscular

b) Se rasuró el abdomen a la altura de la fosa lumbar y se realizó una desinfección quirúrgica rutinaria.

c) Se aplicó gel de ultrasonido y se localizó y delimitó el riñón con el ultrasonido (con una sonda convexa de 5-7.5 MHz), se hizo una evaluación ultrasonográfica de la estructura del riñón.

d) Se realizó una incisión de 2-3 mm con una hoja de bisturí # 11 en la piel y el subcutáneo para evitar interferencia de estos tejidos en la toma de la muestra (Fossum et al., 2007; Silva et al., 2012).

e) Con el ultrasonido se localizó de nuevo el riñón y se colocó la aguja contra la cápsula del riñón.

f) Se perforó la corteza renal con la aguja, y se tomó la muestra en el polo caudal del riñón, en el aspecto más lateral.

g) Se retiró la muestra del aparato biopsiador con un suave lavado con solución salina fisiológica y se conservó en un recipiente con una solución de formalina al 10% para su envío al laboratorio (se recolectaron dos muestras siempre que fue posible).

h) Posterior al procedimiento se mantuvo presión sobre el riñón por 5 minutos para evitar sangrados.

i) Se suturó la incisión en piel (Drost et al., 2000; Groman et al., 2004; Fossum et al., 2007).

j) En el laboratorio la muestra se procesó de manera rutinaria; se utilizaron tinciones hematoxilina-eosina para su evaluación por medio de microscopía de luz y se realizaron tinciones especiales en casos en que fue necesario para el diagnóstico.

2.1.5 Cuidado del paciente después del procedimiento

Se mantuvo al paciente en observación por 24 horas posteriores al muestreo, con fluidos isotónicos a una velocidad de infusión de 40-60ml/kg/hr, para aumentar la diuresis y disminuir la posibilidad de que se formen coágulos en la pelvis renal o

uréteres. Se midió el hematocrito 24 horas después del procedimiento para descartar sangrados importantes y se monitoreó la orina de los pacientes durante las 72 horas posteriores para detectar y tratar hematuria excesiva (es normal que haya microhematuria hasta 8 horas después de la biopsia), se mantuvieron en reposo absoluto 72 horas después del procedimiento (Levart et al., 2001; Groman et al., 2004;. Vaden, 2004; Vaden et al., 2005).

3. RESULTADOS

Se evaluó un total de 18 animales durante el periodo de la práctica, de los cuales 10 de 18 (56%) eran hembras y 8 de 18 (44%) eran machos, con un rango de edad de 4 meses a 14 años. El 44% de los casos no tenían raza definida, 17% eran Schnauzer y el resto eran razas varias. El hallazgo más común en todos los grupos fue la Glomerulonefritis membranosa.

Se realizaron los exámenes previos ya mencionados previamente en la sección de metodología (cuadro 1) en todos los casos. Del total de los animales evaluados, 11 (61%) presentaban alteraciones en las mediciones de creatinina y nitrógeno uréico, de los cuales 7 (39%) presentaban aumentos mayores a un 100% del valor máximo, 11 de 18 animales (61%) presentaron alteraciones en el ultrasonido de los cuales 7 (39%) presentaban alteraciones significativas. Además, 17 de 18 animales (94%) presentaban alteraciones en el urianálisis.

3.1 Análisis del protocolo

Se analizó la efectividad del protocolo basándose en los criterios citados en el cuadro 2.

3.2 Restricción química

El protocolo farmacológico fue satisfactorio en la mayoría de los pacientes, siendo calificado como “bueno” en 17 casos (94%), ya que los animales estuvieron debidamente inmovilizados durante el procedimiento de la biopsia. En un único caso fue necesaria la administración de drogas secundarias (regular), ya que el animal se movió cuando se insertó la aguja en la cavidad abdominal, sin embargo esto no retardó la recuperación, ni resultó en alteraciones fisiológicas importantes.

3.3 Calidad de la muestra obtenida

Para evaluar la calidad de las muestras se tomó como parámetro el número de glomérulos obtenidos, clasificándolas como “mala” si el número de glomérulos era inferior a 5, “regulares” cuando había entre 5 y 15 glomérulos por muestra, y “buena” cuando había más de 15 glomérulos en la biopsia (cuadro 4).

La calidad de las muestras obtenidas se clasificó como “regular” en 56% de los casos y como “buena” en 44% de los casos, ninguna muestra se clasificó como “mala”. Todas las muestras tuvieron un valor diagnóstico ya que tenían buena preservación y estructura.

3.4 Recuperación del animal

La recuperación de los animales que no se sacrificaron posterior a la toma de muestra fue “buena” en 5 animales (83%), solamente en un caso se calificó como “regular”, este paciente tomó más de 2 horas en recuperarse, sin embargo, después de este periodo sus parámetros volvieron a los que tenía antes del muestreo, en este paciente no se registraron complicaciones que se pudieran relacionar con la toma de la biopsia.

3.5 Complicaciones de la técnica

En ningún animal se detectaron complicaciones posteriores al procedimiento, obteniendo este rubro el grado de “bueno” en el 100% de los casos.

Cuadro 4. Clasificación de la calidad de las muestras obtenidas.

Identificación	Cantidad de glomérulos	Mala	Regular	Buena
B-936-12	7		1	
B-915-12	38			1
B-638-13	23			1
B-642-13	6		1	
B-641-13	21			1
B-692-13	20			1
B-918-12	12		1	
B-886-12	28			1
B-637-13	6		1	
B-639-13	20			1
B-640-13	10		1	
B-673-13	25			1
B-533-13	9		1	
B-548-13	17		1	
B-706-12	13		1	
B-509-13	5		1	
B-498-13	33			1
B-666-12	15		1	
Total:		0	10	8

3.6 Hallazgos histopatológicos

Se procesaron todas las muestras obtenidas, ya que tenían una adecuada preservación y contenían por lo menos cinco glomérulos en su totalidad (Beckingham et al. 1994; Vaden, 2004; Vaden et al. 2005; Williams y Niles, 2012).

Se evaluaron 18 muestras, de las cuales 12 (67%) presentaron alteraciones importantes relacionables con enfermedad, 6 (33%) de las muestras presentaron alteraciones no significativas. Las muestras se analizaron con los rubros citados en los anexos 1 y 3, a las muestras se les asignó un diagnóstico y un pronóstico, dependiendo de la localización, grado y severidad de las alteraciones (anexo 4).

Se calificó el pronóstico de los animales en bueno, reservado y grave, y se propuso un protocolo de tratamiento (entre más severo el pronóstico, mayor intensidad,

duración del tratamiento y mayor frecuencia de monitoreo). Once animales presentaron un pronóstico grave, 1 presentó un pronóstico reservado y 6 presentaron un pronóstico bueno (anexo 4).

En todos los casos en que el diagnóstico clínico fue fallo renal crónico (FRC) se encontraron alteraciones importantes en las biopsias, y el pronóstico se calificó como grave. Sin embargo, los casos en los que la única alteración era proteinuria, y no presentaban alteraciones importantes en la biopsia, tenían un buen pronóstico. Las alteraciones que se encontraron en las muestras se describen a continuación:

3.6.1 Alteraciones

- **Glomérulo:**

Se detectaron alteraciones del glomérulo en 12 de 18 muestras (67 %), siendo la Glomerulonefritis membranosa la más frecuente (Figura 1), 11 de 18 muestras (61%) presentaban alteraciones en la capsula, mientras que una sola muestra presentó aumento en la celularidad y en las células del mesangio.

- **Intersticio:**

Infiltrado: 16 de 18 muestras (89%) presentaron infiltrado inflamatorio, en 4 de estas (22%) el infiltrado era localizado, mientras que en 10 (56%) el infiltrado era multifocal extensivo y en 2 (11%) el infiltrado era generalizado. Se observaron infiltrados de tipo linfocitario, histiocitario y de células plasmáticas. Hubo proliferación de fibroblastos en 12 de 18 muestras (67%) (Figura 1), se observó calcificación (Figura 2) en 4 de 18 muestras (22%) y 12 de 18 muestras (67%) presentaban hiperemia.

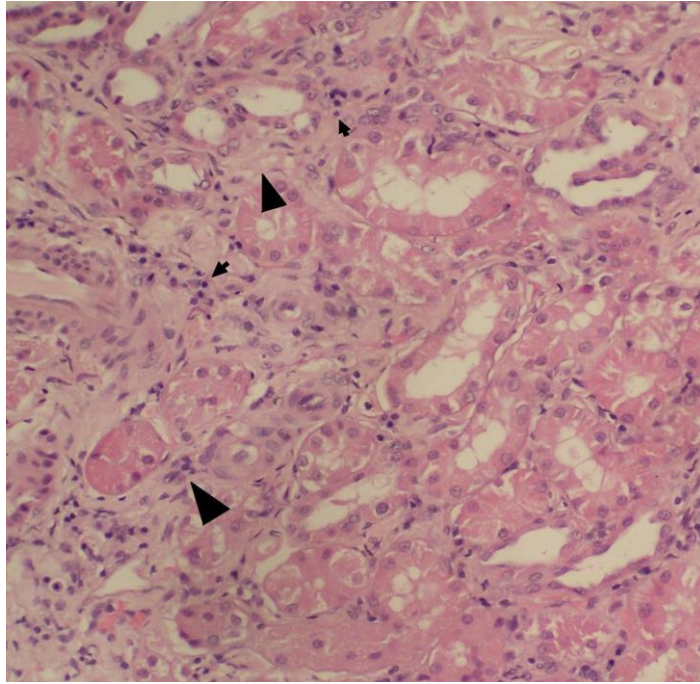


Figura 1. Proliferación de fibroblastos (cabezas de flecha), se observa un infiltrado de tipo linfocitario (flechas).

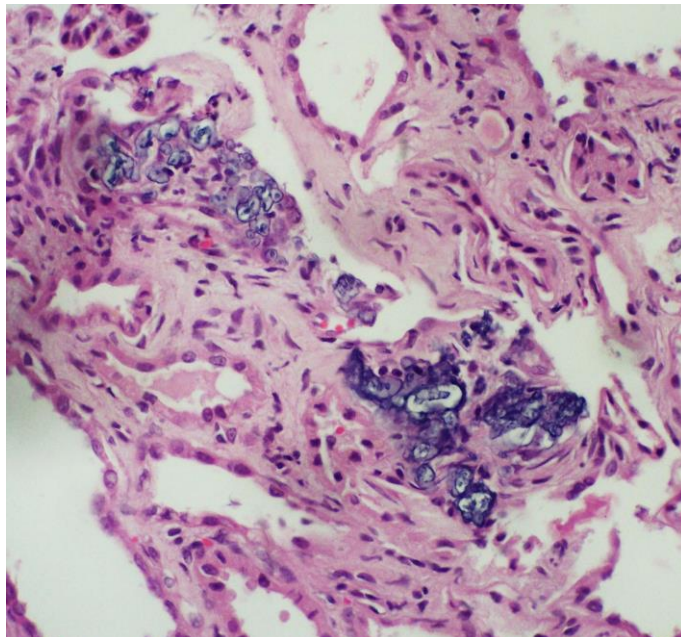


Figura 2. Calcificación intersticial y tubular.

Se detectaron acúmulos de sustancias en 17 de 18 muestras (94%), la bilirrubina fue el pigmento más común (Figura 3), seguido de hemosiderosis.

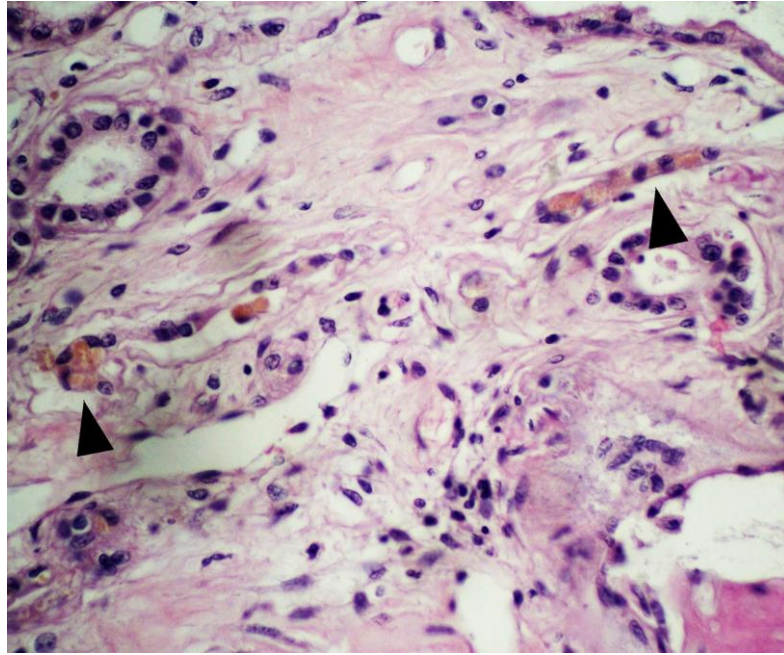


Figura 3. Acumulo de bilirrubina en los túbulos (Cabezas de flecha).

- Túbulos:

En los túbulos la alteración más frecuente fue la dilatación, seguido de acúmulo de sustancias (bilirrubina y proteína) y calcificación.

4 DISCUSION

4.1 Protocolo

El protocolo farmacológico para la toma de la biopsia funcionó de una manera satisfactoria ya que la mayoría de los animales se mantuvieron con una buena sujeción y tuvieron una buena recuperación. Esto porque hubo buen efecto analgésico al usar la combinación de lidocaína con tramadol y los animales no sintieron incomodidad que les estimulara a moverse; los animales estaban sedados por efecto de la acepromacina y con relajación muscular por el diacepam (Maddison et al, 2004).

El protocolo propuesto tiene la ventaja que ningún medicamento tiene gran efecto sobre la presión sanguínea, lo que podría generar una descompensación, por tanto es muy seguro de utilizar. Además, todas estas drogas tienen periodos de acción cortos, y la recuperación es rápida. En este caso se buscó un balance, no profundizar mucho al paciente de manera que tenga buena restricción y analgesia, ya que el evento anestésico en sí puede afectar la función renal, al disminuir la perfusión renal o por nefrotoxicidad de las drogas (McKelvey y Hollingshead 2003). En el único caso que este protocolo no mantuvo buena sujeción, el paciente era un animal joven con buena condición corporal y física, por lo que se presume que metabolizó los medicamentos más rápido en contraste a todos los otros casos, que estaban más deteriorados. Se considera entonces importante tener a disposición un inductor de rápida acción y corta duración, como el propofol, además de monitorear de cerca los parámetros del paciente durante el procedimiento para detectar cuando sea oportuno utilizar drogas secundarias (Korolkovas y Burckhalter, 1983; Patiño 2008).

Las muestras más significativas y con mayor cantidad de glomérulos se obtienen de la corteza renal, sin embargo, en la presente práctica la principal razón porque en algunas muestras se obtuvieron menos glomérulos fue que no se logró dirigir el aparato

biopsiador de una manera adecuada, tomando un trozo de médula junto con corteza, esto puede ser perjudicial ya que en la médula hay vasos de mayor calibre, seccionarlos puede generar sangrados y necrosis de segmentos distales a estos vasos, generando daño en el órgano; además la muestra es menos representativa y de un valor diagnóstico reducido o nulo por la ausencia de glomérulos (Vaden, 2004; Vaden et al., 2005).

Posterior a la toma de las biopsias en la mayoría de los casos en los que aplicaba este rubro, la recuperación que calificó como “buena”, todos los animales se recuperaron sin alteraciones importantes en sus parámetros, sin lastimarse al incorporarse y en un periodo inferior a una hora (cuadro 3). Un solo paciente tuvo un periodo de recuperación mayor, calificando como “regular”. Esto se debe a que era un perro con una enfermedad crónica (mala condición corporal y estado nutricional) y un tratamiento previo prolongado, por lo que su organismo probablemente metabolizó los medicamentos con mayor dificultad ya que factores como estado de nutrición, aspectos patológicos y presencia de otros productos químicos afectan el metabolismo de los medicamentos (Korolkovas y Burckhalter, 1983; Patiño 2008).

En estos animales no se detectaron complicaciones posteriores a la toma de la muestra, ya que se tomaron las medidas adecuadas, antes, durante y después del muestreo; no hubo sangrados importantes y la hematuria no persistió más de 24 horas. La hemorragia es la complicación más frecuente, se debe principalmente al daño sobre el órgano si no se utiliza la técnica adecuada durante la toma de la muestra (Vaden, 2004; Vaden et al., 2005; Eiro et al., 2007). La mayoría de los perros se eutanasiaron después del procedimiento (12 animales), por lo que en ellos no fue posible evaluar la recuperación, ni la presencia de complicaciones posteriores a la toma de la biopsia.

4.2 Hallazgos histopatológicos

Las alteraciones del glomérulo son de gran importancia porque generan pérdida en la funcionalidad de la totalidad del nefrón, por tanto cuando existen lesiones evidentes a este nivel brindan información diagnóstica y pronóstica valiosa para el clínico. Poder observar y medir el nivel de alteración en la estructura renal es de mayor alcance diagnóstico y pronóstico que medir meramente la funcionalidad del riñón, ya que puede dar luz sobre la causa de la insuficiencia, no solamente evidenciarla (Vaden, 2004; Vaden et al., 2005; Howie, 2008).

Glomerulonefritis membranosa: El hallazgo más frecuente fue la glomerulonefritis membranosa (Figura 4), esto significa un aumento en el grosor de la cápsula de Bowman, esto puede tener varias causas y es en muchos casos una lesión secundaria, es decir, un cambio que se evidencia a partir de un insulto primario previo. La causa más comúnmente identificada en animales de compañía es la glomerulonefritis por deposición de inmunocomplejos. Los inmunocomplejos llegan a los glomérulos por vía hematógena y causan una activación local del complemento, por lo que hay infiltración de células inflamatorias, liberación de mediadores inflamatorios y daño progresivo en los tejidos (Maxie, 2007; Ross, 2011)

Las causas de la formación de inmunocomplejos son muchas, y rara vez son identificables, sin embargo tienden a formarse cuando hay infecciones crónicas o cuando hay un estímulo antigénico prolongado. (Maxie 2007).

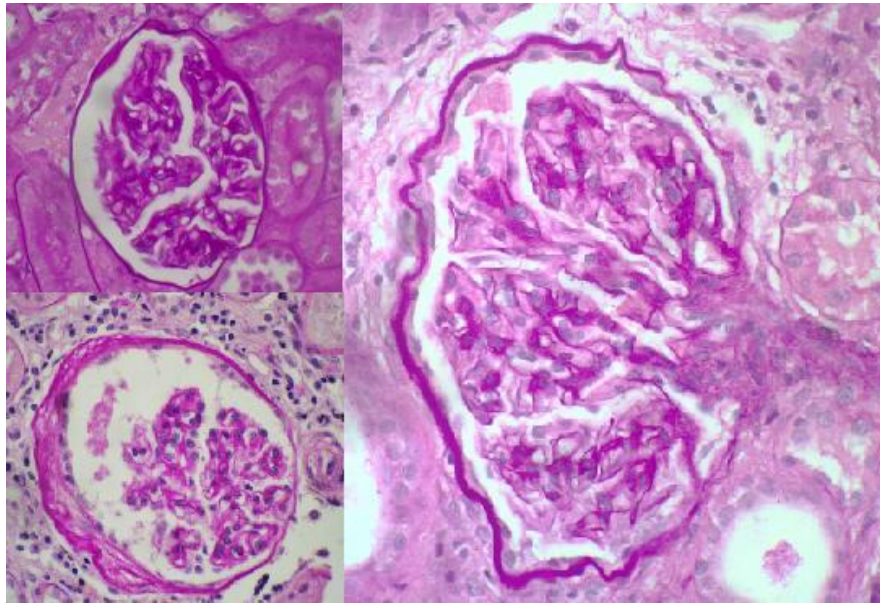


Figura 4. Glomerulonefritis membranosa.

Glomerulonefritis membranoproliferativa: Cuando se detecta glomerulonefritis membranoproliferativa (Figura 5) significa que hay una enfermedad crónica, además se da cuando la inflamación es más extensiva. Es también un hallazgo histopatológico común en las nefropatías hereditarias (Maxie 2007).

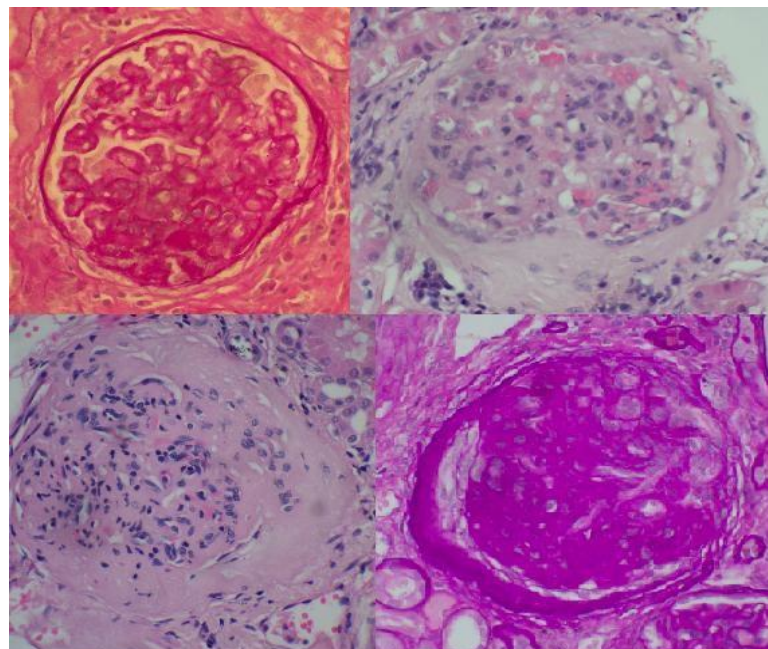


Figura 5. Glomerulonefritis membranoproliferativa.

Obsolescencia glomerular: es una condición no reversible, en la que hay proliferación de colágeno dentro del glomérulo, obstruyendo permanentemente la filtración del nefrón, causando su atrofia. Cuando hay presencia de obsolescencia (Figura 6) significa que hay una enfermedad de progresión crónica y el pronóstico es grave, además la causa inicial típicamente ya no es identificable (Maxie 2007)

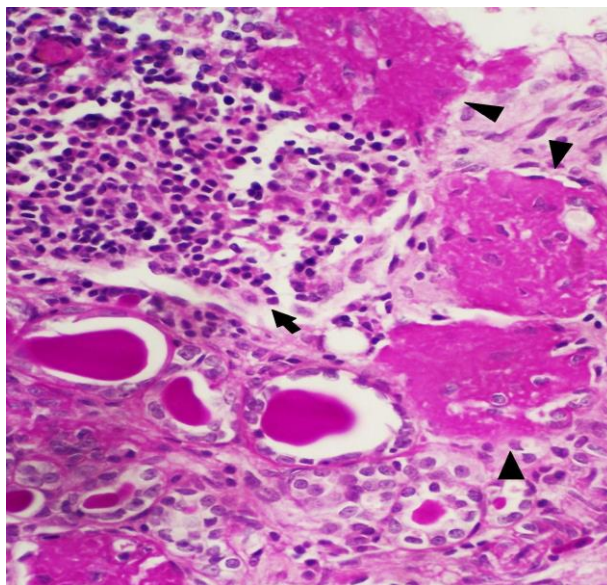


Figura 6. Obsolescencia glomerular (Cabezas de flecha), hay presencia de un infiltrado de tipo linfoplasmacítico (Flecha).

Nefritis túbulo-intersticial: es causada por una cantidad vasta de agentes, que incluyen toxinas, desórdenes inmunológicos, químicos y drogas terapéuticas, El tipo de infiltrado puede darnos una idea del tiempo de progresión de la enfermedad, por ejemplo, las células plasmáticas se desarrollan a partir de los linfocitos, por lo que si hay presencia de estas, el cuadro es más crónico que si hubiera solo presencia de linfocitos. De la misma manera los histiocitos aparecen cuando el daño es más extensivo y deben fagocitar material, indicando un cuadro más crónico. Por tanto, si solamente hay presencia linfocitos el pronóstico es mejor y la progresión probablemente más aguda. Cuando hay presencia de neutrófilos en el infiltrado se califica como nefritis

embólica, de la cual la causa más probable es la septicemia y por tanto el pronóstico es malo (Maxie, 2007; Gartner y Hiatt 2008; Geneser, 2008).

Dilatación tubular: Cuando hay dilatación tubular (Figura 7) significa que hay hipertrofia compensatoria de los nefrones, por tanto que hay una pérdida significativa del número funcional de nefrones, y el pronóstico es grave. (Maxie, 2007).

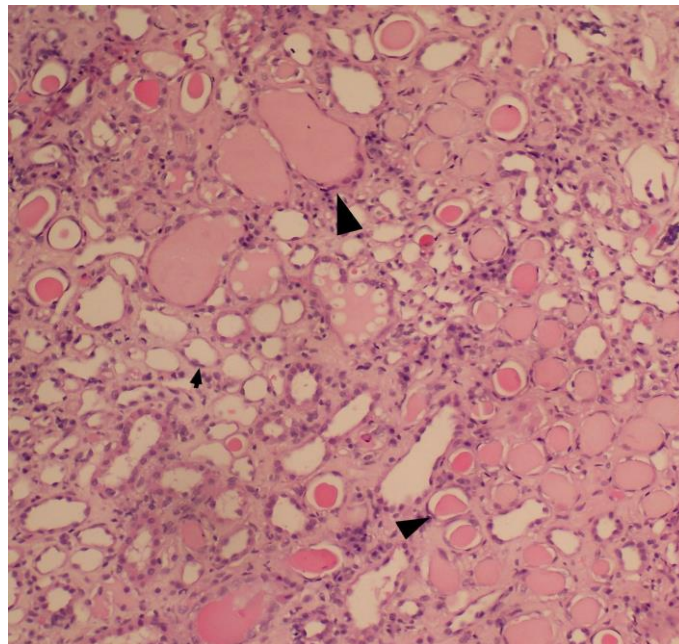


Figura 7. Dilatación tubular y proteinuria.

4.3 Relación clínico-patológica

De los 7 casos que había aumentos en la creatinina mayores al 100% del valor máximo hubo alteraciones histopatológicas importantes en 6, las cuales indicaban un daño crónico y un pronóstico malo, en el caso que no había alteraciones importantes en la biopsia, sino que sólo se evidenciaba una nefritis intersticial, se trataba de un fallo renal agudo por ingestión de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), la cual puede progresar a lesiones irreversibles si la hipoperfusión renal sobrepasa la capacidad compensatoria de los riñones, sin embargo si se elimina la causa, se ha reportado recuperación de la función renal en plazo de 1-3 meses (Bello y López, 2001; Lerma y

Rosner, 2013). Además cabe mencionar que se observó un caso en el que las mediciones de creatinina eran normales pero existían alteraciones importantes en la histopatología, esto puede deberse a que el riñón tiene una gran capacidad compensatoria, es decir, cuando hay alteraciones importantes en la histopatología no se evidencia siempre en las mediciones químicas séricas, ni viceversa (Bello y López, 2001; Lerma y Rosner, 2013). Por tanto, en lo que respecta al pronóstico, la biopsia brinda mayor información que las químicas séricas, sin embargo, nunca debería prescindirse de las químicas en la evaluación de enfermedad renal, ya que los cambios en estos valores ayudan a monitorear la progresión de la enfermedad.

En todos los casos en los que se detectaron alteraciones significativas en el ultrasonido, hubo alteraciones histopatológicas importantes, ya que los cambios en la ecogenicidad y eco arquitectura renal frecuentemente corresponden a alteraciones patológicas renales (Vargas, 2009). Los hallazgos ultrasonográficos son poco específicos, ya que el riñón responde de manera similar en varias enfermedades; además las alteraciones ultrasonográficas sutiles pueden ser subjetivas, y en algunas ocasiones varían dependiendo del equipo, el tipo de sonda o el técnico. Ciertamente, la historia puede orientar el diagnóstico, pero normalmente es necesaria una biopsia renal para confirmarlo (Nyland y Mattoon, 2002).

En todas las muestras que hubo alteraciones histopatológicas habían también alteraciones en el urianálisis, esto porque el urianálisis es muy sensible en la detección de enfermedades urinarias, y muestra alteraciones incluso antes de los cambios que puedan ocurrir en la bioquímica sanguínea o en el recuento sanguíneo, pero es poco específico, por tanto, cuando se detectan alteraciones en el urianálisis es necesario incurrir en análisis más específicos para determinar la causa (Vargas, 2009).

En todos los casos, concordaron el diagnóstico clínico con los resultados de la biopsia, sin embargo, la biopsia brindó información pronóstica que los exámenes de uso común no pueden dar, graduando el daño observado en la estructura renal. Con esta información se puede diseñar de manera más apropiada un plan terapéutico individualizado para cada paciente.

4.4 Identificación de la causa primaria

La identificación de una causa primaria de fallo renal crónico es difícil por varias razones: primero, algunos de los componentes de los riñones (glomérulos, capilares peritubulares, túbulos y tejido intersticial) son funcionalmente interdependientes, por tanto, cuando hay daño en una parte del nefrón, las lesiones progresan hacia otras partes de la estructura, es decir, la lesión inicial es responsable por el daño en las otras secciones. Segundo, la cantidad de maneras en las que el tejido puede responder ante diferentes agentes etiológicos es limitada, varios tipos de insultos primarios evidencian las mismas secuelas en la estructura. Tercero, la cantidad de nefrones que un animal tiene es fija, por lo que la pérdida de la funcionalidad de una porción del órgano puede generar cambios compensatorios en los nefrones sanos que a su vez pueden generar lesiones (Maxie, 2007).

Por ejemplo, el daño sobre el glomérulo, causado por deposición de inmunocomplejos eventualmente causa disminución en la perfusión de los capilares periféricos, esto a su vez ocasionará atrofia de las células tubulares epiteliales y necrosis. La injuria glomerular causa pérdida de capacidad para retener sustancias en los capilares glomerulares, por lo que ocurre filtración de estas hacia el intersticio y los túbulos, las células tubulares pueden ser dañadas por estas sustancias, que son principalmente proteína, por lo que parte de la terapia para reducir la progresión del

daño tubular es reducir la proteinuria. Eventualmente hay infiltrado inflamatorio que causa una amplificación del daño sobre el nefrón, causando destrucción celular por liberación de citoquinas y proliferación de tejido de cicatrización no funcional para reemplazar al nefrón funcional. De manera similar, la enfermedad renal progresiva generalizada inicialmente causada por bacterias, eventualmente destruye túbulos y glomérulos, estimulando la misma proliferación de tejido conectivo (Maxie, 2007; Ettinger y Feldman 2010).

Por tanto, la identificación de una causa primaria puntual no siempre es posible, sin embargo la extensión y gravedad de los cambios histopatológicos tienen la capacidad de modificar el tratamiento y dar una visión realista de las posibilidades de recuperación de los pacientes.

4.5 Recomendaciones de tratamiento

El tratamiento de la enfermedad renal debe incluir prevención y tratamiento de las complicaciones de la pérdida de función renal, manejo de las condiciones de comorbilidad e implementación de una terapia para disminuir la progresión de la enfermedad. Tomando esto en cuenta, un plan individualizado debe ser diseñado para cada paciente, basado en su diagnóstico, etapa de la insuficiencia renal y factores de riesgo para la progresión de la enfermedad. Las metas del tratamiento médico son:

- Aminorar los signos clínicos de la uremia
- Minimizar los excesos o pérdidas de electrolitos, vitaminas y minerales
- Administrar los requerimientos de calorías, vitaminas y minerales
- Modificar la progresión de la enfermedad renal

Estas metas se logran mejor individualizando el tratamiento dependiendo de los hallazgos clínicos y laboratoriales, para lo cual deben utilizarse muestreos seriados y modificar la terapia basado en los resultados (Ettinger y Feldman 2010).

4.6 Terapéutica primaria

Rehidratación y diuresis inicial: se logra mejor mediante la colocación de un catéter endovenoso (EV) y la administración de un líquido balanceado isotónico como la solución de Ringer Lactato en pacientes deshidratados. En pacientes hidratados es mejor el uso de soluciones de media fuerza (solución salina al 0.45% con dextrosa al 2.5%) para evitar desórdenes electrolíticos. Si no se restablece la diuresis al rehidratar al paciente se recomienda usar:

- Diuréticos osmóticos
 - Dextrosa 20%: 22-66 mg/kg dosis única al día hasta restablecer diuresis.
 - Manitol: 0.25-0.5 gm/kg cada 4-6 horas, si se induce diuresis puede utilizarse a 1-2 mg/kg/minuto en infusión continua.
- Diuréticos de asa:
 - Furosemida: 2-6 mg/kg cada 6-8 horas, si se induce diuresis puede utilizarse a 0.25-1 mg/kg/hora en infusión continua.

Según Ettinger y Feldman 2010.

Rehidratación y diuresis de mantenimiento: después de corregirse la deshidratación con administración intrahospitalaria de fluidos E.V., para el mantenimiento posterior de la hidratación debe suministrarse agua a libre consumo, si el paciente no la ingiere por si mismo, se debe administrar por vía oral una cantidad suficiente para mantener el estado de hidratación. En casos donde esto es poco práctico (en pacientes agresivos o que se estresan mucho con la administración oral) se puede

administrar la fluidoterapia intravenosa o bien subcutánea (Ringer Lactato o solución salina normal) una o siete veces por semana en función de los niveles seriados de creatinina. La dosis promedio en gatos es de 150 ml/gato, en perros debe calcularse el déficit para suplirlo (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; Ettinger y Feldman 2010).

Transfusión sanguínea: esta medida puede no ser necesaria, pero se la debe considerar cuando el hematocrito declina por debajo del 15% (Norsworthy et al., 1999; Ettinger y Feldman 2010).

4.7 Manejo de desórdenes electrolíticos

Para el manejo efectivo de los desórdenes electrolíticos es necesario su medición, esto ayuda a evitar terapias contraindicadas que pueden resultar en detrimento de la condición del paciente.

Potasio: la hipopotasemia es el resultado directo de la anorexia y también reduce el funcionamiento renal. La fluidoterapia E.V. agrava el estado hipopotasémico, con cada litro de solución parenteral se deben administrar 40 a 60 mEq de cloruro de potasio o 4-8 mEq de gluconato de potasio vía oral por día. La sobredosis con potasio E.V. puede ser fatal. Se debe tener cautela para no infundirlo con demasiada celeridad. No superar un ritmo de 0.5 mEq/kg/hora. Sin embargo es difícil crear hiperpotasemia con el potasio administrado por vía oral (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; Ettinger y Feldman 2010).

4.8 Manejo inicial de afecciones gastrointestinales

Antieméticos y antiácidos: se puede utilizar varios medicamentos, por ejemplo la famotidina (0.5-1 mg/kg cada 12-24 horas), ranitidina (0.5-2 mg/kg cada 8-12 horas),

omeprazol (0.5-1 mg/kg cada 24 horas), metoclopramida (0.1-0.5 mg/kg cada 6-8 horas), ondansetron (0.1 mg/kg cada 12-24 horas), o sucralfato (0.5-1 g cada 6-8 horas), el uso de uno o varios de estos medicamentos depende de su disponibilidad (Ettinger y Feldman, 2010).

4.9 Dieta

Manejo dietario inicial:

- **Intubación Alimentaria:** la anorexia es una alteración constante; en consecuencia la administración de una dieta balanceada por medio de un tubo orogástrico o nasogástrico es una medida muy deseable, esto en caso de que no haya vómito activo a causa de la uremia. El estado de hidratación del paciente y el bienestar general mejoran con rapidez cuando se implementa la nutrición adecuada (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007).

Manejo dietario de mantenimiento

Dieta especial: una dieta hipoprotéica reducirá la ingesta de fosfato y la producción de residuos nitrogenados. Esto mejora el bienestar y el apetito del animal. Estas dietas no deben ser acidificantes.

- **Energía:** los requerimientos de energía en una animal con enfermedad renal son los mismos de un animal sano. La restricción calórica a niveles mínimos de mantenimiento en un animal que no ha perdido peso puede ser beneficiosa para disminuir la progresión de la enfermedad renal. El cálculo de requerimiento energético en reposo (RER) y el requerimiento energético (RED) diario son:
 - **$RER = 70 \times PV (kg)^{0.75}$**
 - **$RED = RER \times 1.1-1.6$**

Según Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007

- Aporte de proteínas disminuido: se deben cubrir los requerimientos proteicos de mantenimiento solamente, ya que un exceso de proteínas lleva a un incremento de los desechos de catabolismo proteico que eleva la uremia. El cálculo de proteína necesaria es:

- **Proteína = 1.7 g x PM***

*(Peso metabólico = peso^{0.75}).

Son recomendables proteínas de alto valor biológico y alta digestibilidad, si el aporte de aminoácidos es insuficiente el cuerpo degrada las proteínas endógenas, resultando en pérdida de la masa muscular (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010).

- Acidosis: la proteína es metabolizada a productos ácidos de desecho, que se excretan por riñón, estos productos ácidos se generan principalmente de aminoácidos azufrados, los cuales están presentes en carne, huevos, queso, trigo, arroz, frutas secas y ciruelas. En dietas caseras se puede administrar alimentos alcalinizantes como leche, hortalizas y frutas frescas, o bien administrar bicarbonato de sodio, citrato de potasio o carbonato de calcio (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007).
- Dietas restringidas en grasa: las grasas juegan un papel en la agregación plaquetaria, actividad fibrinolítica, respuesta inmune y presión arterial, su exceso promueve la progresión del daño renal. Se debe promover la administración de ácidos grasos omega 3, que mejoran la función renal (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010).
- Fibra soluble: las fibras solubles aumentan la población de bacterias en el intestino, estas bacterias captan el nitrógeno (urea que difunde al intestino

grueso) y lo transforman en proteína bacteriana, que luego se excreta en las heces, esto ayuda a reducir los niveles de urea. es por esto que se recomienda también la administración de probióticos (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010). Se pueden utilizar también productos como Azodyl® para este propósito (Vétoquinol. 2010).

- Potasio: el potasio oral debe ser administrado en forma crónica en dosis de 2-4 mEq/animal/día. Se recomienda el gluconato de potasio. Deben ser evitados los suplementos de potasio con fosfato. También se recomienda del 0.3 - 0.5 % de potasio en materia seca del alimento concentrado, el objetivo es mantener los valores sanguíneos por encima de 4 mEq/L. La hipokalemia se relaciona con lesiones infiltrativas tubulointersticiales de tipo linfo-plasmacítico (Gerosa, 2007; Ettinger y Feldman 2010).
- Fósforo: se pueden utilizar ligadores de fosfato para el control del estado hiperfosfatémico. El empleo del acetato de calcio ayuda a reducir la absorción de fosfato desde el conducto digestivo. Se recomienda además reducir el aporte de fósforo, esto para promover manutención de niveles normales de calcio y fósforo en la sangre, previniendo la presentación de hiperparatiroidismo secundario, osteodistrofia de origen renal y mineralización de tejidos blandos. La mayoría de los alimentos proteicos poseen altos niveles de fósforo, por lo que en dietas caseras se recomienda como fuente de proteína la clara de huevo y quesos descremados (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010).
- Vitaminas B: la depleción de vitaminas hidrosolubles del complejo B es factible debido a la poliuria (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007). Un ejemplo de dieta casera se ilustra en el anexo 5.

4.10 Manejo médico secundario:

- *Calcitriol*: el empleo de esta forma activa de vitamina D es motivo de controversias. Sus defensores piensan que puede acrecentar la absorción gastrointestinal de calcio y reducir la secreción de hormona paratiroidea. Estos procesos colaboran con el control del hiperparatiroidismo secundario renal. Debería medirse el nivel de paratohormona (PTH) antes de suplementar calcitriol (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010).
- *Eritropoyetina*: la anemia intensa persistente puede ser corregida con inyecciones de esta hormona exógena. En un comienzo se la dosifica a razón de 100u/Kg, SC, 3 veces por semana hasta que ocurra respuesta química, con posterioridad la dosis es reducida. Hay que considerar que la eritropoyetina es costosa, además, en el caso de los felinos, casi un tercio de los gatos que la reciben desarrollarán anticuerpos que destruyen la eritropoyetina endógena y exógena; haciendo que el paciente sea dependiente de transfusiones. La eritropoyetina sólo debería aplicarse cuando la anemia intensa persiste luego de la transfusión y otras medidas para restaurar el funcionamiento renal, y se debe suspender lo más rápido posible (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010).
- *Hipotensores*: el manejo de la hipertensión arterial es el factor más crítico en la progresión del fallo renal, se recomienda como la restricción de sodio en la dieta; en dietas caseras se recomienda el uso de sustituto de sal. Dado que la hipertensión puede ser corregida con la mejoría de la función renal, estas medidas pueden no ser necesarias a largo plazo; sin embargo se recomienda la

medición de la presión sanguínea en cada revisión. Las drogas de elección para manejo de la hipertensión son bloqueadores de canales de calcio como amlodipina (0.1-0.6 mg/kg en perros; y 0.625 mg/gato, cada 24 horas, bucal) o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como enalapril y benazeprilo (0.25-0.5 mg/kg en perros; y 1.25 mg/gato cada 12-24 horas, bucal). El uso de hipotensores debe ser restringido a pacientes que muestren presión arterial elevada persistente, es decir que muestren valores moderadamente elevados (160-179 mm Hg por más de dos meses), severamente elevados (mayor a 180 mm Hg por más de dos semanas) o que tengan evidencia de daño orgánico por hipertensión (lesiones retinales o sintomatología neurológica) (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010).

- *Bicarbonato de sodio*: la acidosis se puede resolver con la administración de bicarbonato de sodio (8-12 mg/kg cada 8-12 hr) o citrato de potasio (40-60 mg/kg cada 8-12). Se deben realizar análisis de gases sanguíneos 10-14 días posterior a la terapia. Un método práctico para administrar bicarbonato es administrar 17 cucharadas de bicarbonato a un litro de agua, creando una solución de 1 mEq/ml, esta solución es estable por 3 meses si se la tapa y se refrigera (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010).
- *Esteroides anabólicos*: el empleo de estos productos es controvertido; se los destina a incrementar el hematocrito. Las drogas preferidas son el decanoato de nandronola (1mg/Kg cada 7 días, SC o IM) y estanozolol (2-10 mg/kg en perros y 1-2 mg/gato, cada 12 horas, bucal) (Gerosa, 2007; Chinfield S.A.. 2012).

En todos los casos, independientemente del pronóstico, se debe intensificar los esfuerzos para normalizar al paciente dentro del hospital. Corregir los desórdenes electrolíticos, hidratar al animal, promover la diuresis y en caso de que se haya identificado una causa primaria, tratar esta primero. (IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010), el tratamiento depende entonces de las complicaciones que presente cada paciente.

Para monitorear la efectividad de la terapia se debe evaluar a los pacientes cada 2-4 semanas hasta ver respuesta, en animales no azotémicos se evalúan cada 6-12 meses, animales con aumento leve en creatinina se evalúan cada 2-4 meses, los animales con proteinuria cada 3-6 meses. (Norsworthy et al., 1999; Gerosa, 2007; IRIS, 2007; Ettinger y Feldman 2010).

5. CONCLUSIONES

- El protocolo propuesto provee buena restricción química durante el procedimiento, los animales tienen buena recuperación posteriormente y la calidad de las muestras obtenidas es satisfactoria.
- La biopsia de riñón es un procedimiento seguro que puede brindar información valiosa que no pueden dar los análisis de uso regular.
- La biopsia de riñón es un excelente complemento en el diagnóstico de la enfermedad renal y debe utilizarse siempre que sea pertinente.
- La proteinuria por sí misma, sin ninguna otra sintomatología no es justificación suficiente para realizar una biopsia de riñón.
- Los hallazgos histopatológicos son de gran importancia para diagnosticar el origen probable de la enfermedad renal, además ayudan a estimar un pronóstico más realista que las mediciones de funcionalidad renal.

6. RECOMENDACIONES

- Se debe ofrecer a los propietarios la biopsia de riñón en todos los casos que no esté contraindicado y que el valor de la potencial información sobrepase los riesgos.
- Se debe ofrecer y transmitir la importancia de exámenes seriados para evaluar la progresión de la enfermedad.
- El tratamiento de la enfermedad renal debe ser diseñado específicamente para cada paciente, identificando y tratando los factores de riesgo y las complicaciones conforme se vayan detectando, es por eso que es de vital importancia los exámenes seriados y la monitorización frecuente para su modificación.
- El manejo de un animal con enfermedad renal es de por vida, sin embargo, nunca es estático, el tratamiento debe modificarse de acuerdo con las complicaciones que se presenten. Se debe informar adecuadamente a los dueños.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Bartges, J. & D. J. Polzin. 2011. Nephrology and urology of small animals. Wiley-Blackwell. Iowa, U. S.
- Beckningham, I. J., M. L. Nicholson, G. Kirk, P.S Veitch, & P. R. F. Bell. 1994. Comparison of three methods to obtain percutaneous needle core biopsies of a renal allograft. *Br. J. Surg.* 81: 898-899.
- Bello, J. & A. López. 2001. Fundamentos de Ciencia Toxicológica. Diaz de Santos S. A. Madrid, Esp.
- Chinfield S.A.. 2012. Nabolic strong pet`s. [En línea]. Chinfield S.A., Buenos Aires, Argentina. <http://chinfield.com/vademecum-items/nabolic-strong-pet%E2%80%99s/> (Consulta: 12 Dic. 2012).
- Drost, W. T., G.A. Henry, J. H. Meinkoth, J. P. Woods, M. E. Payton, & C. Rodebush. 2000. The effects of a unilateral ultrasound-guided renal biopsy on renal function in healthy sedated cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 41: 57-62.
- Elliot, J. & G. F. Grawer (ed). 2007. BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology. 2. ed. British small animal veterinary association. Gloucester, U.K.
- Ettinger, S. J. & E. C. Feldman. 2010. Textbook of veterinary internal medicine. 7. Ed. Saunders, U. K.
- Eiro, M., T. Katoh & T. Watanabe. 2007. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin. Exp. Nephrol.* 9: 40-45.
- Fossum, T. W., C. S. Hedlund., A. L. Johnson., K. S. Schulz, H. B. Seim, III., M. D. Willard, A. Bahr, & G. L. Carroll. 2007. Small animal surgery. 3. ed. Elsevier, Missouri, U. S.

- Gartner, L. P. & J. L. Hiatt. 2008. Texto atlas de histología. 3. ed. McGraw-Hill, Méjico.
- Gaschien, L., A. Krunkler, K. Menninger, & H. Schuurman. 2001. Safety of percutaneous ultrasound-guided biopsy of renal allografts in the cynolmolgus monkey: results of 348 consecutive biopsies. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 42: 259-264.
- Geneser, F. 2008. Histología, 3. ed. Ediciones panamericanas, Madrid, Esp.
- Gerosa., R.M. 2007. Geriatria canina: trastornos y lesiones orgánicas en perros de edad avanzada. Inter-médica, Buenos Aires, Arg.
- Groman, R. P., A. Bahr, B. R. Berridge, & G. E. Lees. 2004. Effects of serial ultrasound-guided renal biopsies on kidneys of healthy adolescent dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 45: 62-69.
- Haers, H., P. Smets, P. Pey, K. Piron, S. Daminet, & J. H. Saunders. 2011. Contrast harmonic ultrasound appearance of consecutive percutaneous renal biopsies in dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 52: 640-647.
- Howie, A. J. 2008. Handbook of renal biopsy pathology. 2. ed. Springer, New York, U. S.
- IRIS (International Renal Interest Society). 2007. IRIS guidelines [en línea] IRIS staging of chronic kidney disease. Novartis Animal Health Inc. http://www.iris-kidney.com/guidelines/en/staging_ckd.shtml (Consulta: 07 Jul 2012).
- Kerl, M. E. & C. R. Cook. 2005. Glomerular filtration rate and renal sintigraphy. *Clin. Tech. Small. Anim. Pract.* 20: 31-38.

- Korolkovas, A. & J. H. Burckhalter. 1983. Compendio esencial de química farmacéutica. Reverté, Barcelona, Esp.
- Lerma, E. V. & M. Rosner. (ed.). 2013. Clinical decisions in nephrology, hypertension and kidney transplantation. Springer, New York, U.S.
- Levart, T. K., A. Kenig, J. B. Ponikvar, D. Ferluga, M. A. Cavic, & R. B. Kenda. 2001. Real-time ultrasound guided renal biopsy with a biopsy gun in children: safety and efficacy. *Acta Pediatr.* 90: 1394-1397.
- Maddison, J. E., S. W. Page, & D. Church. 2004. Farmacología clínica en pequeños animales. Intermédica, Buenos Aires, Arg.
- Marashinova, M., B. M. Pressler, H. R. Gelb, H. G. Heng, S. D. Lenz, H. G. Ochoa-Acuna, & L. J. Freeman. 2011. Pilot evaluation of a vacuum-assisted biopsy instrument for percutaneous renal biopsy in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 47:6. 391-398.
- Maxie, M G. (ed.). 2007. Jubb, Kennedy and palmer's pathology of domestic animals. 5. ed. Saunders, U. K.
- McKelvey, D. & K. W. Hollingshead. 2003. Veterinary anesthesia and analgesia. 3. ed. Mosby, U. S.
- Mets, T., N. Lameire, E. Matthys, & M. Afschrift. 1979. Sonically guided renal biopsy. *J. Clin. Ultrasound.* 7: 190-191.
- Mubarak, M. & J. I. Kazi, (ed). 2012. Topics in renal biopsy and pathology. InTech. Rijeka, Croacia.
- Nasreen , M. & J. Rohan. 2011. Use of renal biopsy in the elderly. *Int Urol Nephrol.* 43.: 593-600.

- Norsworthy, G. D., M. A. Crystal, S. K. Fooshe, L. P. Tilley. 1999. El paciente felino: bases del diagnóstico y tratamiento. Intermédica, Buenos Aires, Arg.
- Nyland, T. G. & J. S. Mattoon. 2002. Small animal diagnostic ultrasound. 2. ed. Saunders, Philadelphia, U.S.
- Papich, M. G. 2002. Handbook of veterinary drugs. Saunders, Filadelfia, U. S.
- Patiño, N. M. 2008. Farmacología médica. Editorial médica panamericana, Méjico.
- Porter, R. S. (ed). 2011. Renal dysfunction in small animals [en línea]: Chronic kidney disease . Merck Sharp & Dohme Corp, New Jersey, E.U.A. http://www.merckmanuals.com/vet/urinary_system/noninfectious_diseases_of_the_urinary_system%C2%A0in_small_animals/renal_dysfunction_in_small_animals.html (Consulta: 12 Dic. 2012).
- Ross, L. 2011. Acute kidney injury in dogs and cats. Vet. Clin. Small. Anim. 41: 1–14.
- Sink, C. A. & N. M. Weinstein. 2012. Practical veterinary urianalysis. Wiley-Blackwell, Oxford, U. K.
- Silva, D. A., I. T. Oliveira, C. B. Laposy, C. A. M. Zacchi, J. D. Amatuzzi, & A. Melchert. 2012. New kidney immobilization method for percutaneous renal biopsy technique in cats: operational aspects and complications. Acta. Cuirúrgica. Brasileira. 27: 76-81.
- Tranquilli, W. J., J. C. Thurmon & K. A. Grimm. (ed.). 2007. Lumb & Jones veterinary anesthesia and analgesia. 4. ed. Blackwell, Iowa, U. S.
- Vaden, S. L. 2004. Renal biopsy of dogs and cats. Clin. Tech. Small. Anim. Pract. 20: 11-22.

Vaden, S. L., J. F. Levine, G. E. Lees, R. P. Groman, G. F. Grauer, & S. D. Forrester. 2005. Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. *J. Vet. Intern. Med.* 19: 794-801.

Vargas, T. M. 2009. Detección de alteraciones renales subclínicas mediante ultrasonografía y urianálisis en pacientes caninos del Hospital de Especies Menores y Silvestres de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional, Heredia, C. R.

Vétoquinol. 2010. Azodyl®. [En línea]. Vetoquinol S.A. Inc. <http://www.vetoquinolusa.com/CoreProducts/RenalUrologySupport/RenalUrologySupport.html>. (Consulta: 12 Dic. 2012).

Williams, J. M. & J. D. Niles. (ed.). 2012. Manual de cirugía abdominal en pequeños animales. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, U. K.

8. ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de liberación de responsabilidad
UNIVERSIDAD NACIONAL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

Fecha: -- / -- /----

Nombre del propietario	Número de cédula	Teléfonos	Peso (Kg.)		
			Sexo	M	H
Dirección	Nombre de la mascota	Motivo de consulta	Esterilizado	Si	No
			Raza		
			Edad		
Anamnesis					
Exámenes previos		Resultado	Fecha		
Exámenes recomendados		Resultado	Fecha		
Diagnósticos diferenciales		Diagnóstico clínico			
Recomendaciones de tratamiento					
Diagnóstico histopatológico					

ANEXO 2. Hoja de información del paciente

**UNIVERSIDAD NACIONAL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

Fecha: -- / -- /----

Nombre del propietario	Número de cédula	Teléfonos	Peso (Kg.)		
			Sexo	M	H
Dirección	Nombre de la mascota	Motivo de consulta	Esterilizado	Si	No
			Raza		
			Edad		

Autorizo por medio de este documento la realización del procedimiento de biopsia de riñón en mi mascota. Se me han explicado los posibles beneficios al igual que los riesgos del procedimiento y libero al Hospital de Especies Menores y Silvestres de toda responsabilidad, en caso que se de alguna de las siguientes complicaciones durante el procedimiento:

- Hematuria
- Hemorragia
- Hidronefrosis
- Muerte

Firma:

ANEXO 3. Hoja de evaluación histológica de las biopsias de riñón

**UNIVERSIDAD NACIONAL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

Fecha: -- / -- /----

Nombre del propietario	Número de cédula	Teléfonos	Peso (Kg.)		
			Sexo	M	H
Dirección	Nombre de la mascota	Motivo de consulta	Esterilizado	Si	No
			Raza		
			Edad		
Glomérulo	Muestra		Apariencia		
	< 5 glomérulos	> 5 glomérulos	Normal	Alterada	
Observaciones:			Grado afección		
			Generalizado	Focal	
Intesticio	Apariencia				
	Normal	Alterada			
Observaciones					
Túbulos	Apariencia				
	Normal	Alterada			
Observaciones					
Observaciones Diagnósticas					
Recomendaciones					

ANEXO 4. Lista de diagnósticos clínicos, histopatológicos y pronósticos.

Identificación	Sexo	Edad	Raza	Diagnóstico clínico	Diagnóstico histopatológico	Pronóstico
B-936-12	M	5a	SDR	FRC fase 3	Daño glomerular severo de curso agudo, nefritis embólica, proliferación de fibroblastos y calcificación, dilatación tubular con bilirrubinuria y proteinuria.	Grave
B-915-12	H	5a	Schnauzer	FRC fase 4	Glomerulonefritis membranosa, nefritis embólica con dilatación tubular, proteinuria y bilirrubinuria.	Grave
B-638-13	H	13a	Chow-chow	FRC/Cistitis bacteriana	Glomerulonefritis membranosa por deposición de inmunocomplejos, nefritis intersticial linfocitaria con proliferación de fibroblastos y proteinuria.	Grave
B-642-13	H	4m	Husky	Proteinuria	Sin alteraciones	Bueno
B-641-13	H	7m	SRD	Proteinuria	Nefritis intersticial linfocitaria	Bueno
B-692-13	H	11a	Maltés	FRC fase 4	Glomerulonefritis membranosa, nefritis embólica con proliferación de fibroblastos, dilatación tubular con bilirrubinuria y proteinuria.	Grave
B-918-12	M	2a	SRD	FRC fase 3	Glomerulonefritis membranosa, con nefritis embólica, proliferación de fibroblastos, dilatación tubular con calcificación y proteinuria.	Grave
B-886-12	M	14a	Schnauzer	FRC fase 4	Glomerulonefritis membranoproliferativa, nefritis embólica con proliferación de fibroblastos, dilatación tubular con proteinuria.	Grave
B-637-13	M	13a	Golden retriever	FRC fase 4	Glomerulonefritis membranosa, nefritis embólica con proliferación de fibroblastos, dilatación tubular con bilirrubinuria y proteinuria.	Grave
B-639-13	M	1.5a	SRD	Proteinuria	Nefritis intersticial linfocitaria	Bueno
B-640-13	M	12a	French poodle	FRC fase 2	Glomerulonefritis membranosa por deposición de inmunocomplejos, nefritis embólica con proliferación de fibroblastos, dilatación tubular con proteinuria y piuria.	Grave
B-673-13	H	3.5a	Schnauzer	Linfoma	Proliferación de fibroblastos por insulto previo.	Bueno
B-533-13	M	11m	SRD	FRA	Nefritis intersticial linfocitaria.	Bueno
B-548-13	H	8a	SRD	FRC fase 4	Glomerulonefritis membranosa, nefritis intersticial linfocítica, dilatación tubular con proteinuria.	Grave
B-706-12	H	8a	Boxer	FRC fase 4	Glomerulonefritis membranosa, nefritis embólica con proliferación de fibroblastos, dilatación tubular con bilirrubinuria y proteinuria.	Grave
B-509-13	M	13a	SRD	FRC fase 1	Glomerulonefritis membranosa con nefritis intersticial linfocitaria y proteinuria.	Reservado
B-498-13	H	3a	SRD	Cistitis/Ehrlichiosis	Nefritis intersticial linfocitaria.	Bueno
B-666-12	H	2a	Chihuahua	FRC fase 3	Glomerulonefritis membranosa, nefritis intersticial linfocitaria con proliferación de fibroblastos, dilatación tubular con calcificación, bilirrubinuria y proteinuria.	Grave

ANEXO 5. Ejemplo de dieta casera de mantenimiento para un animal con fallo renal de 10 kg.

Ingredientes	Cantidad diaria	Receta
Arroz hervido	250 g.	1 pocillo de los de café.
Carne magra bovina	35 g.	Asada al horno o plancha.
Queso cottage sin sal	60 g.	
Clara de huevo duro	35 g.	1 clara de huevo duro grande.
Zanahoria hervida	80 g.	1 zanahoria chica.
Banana	100 g.	1 banana mediana.
Aceite	16 g.	2 cucharadas soperas.
Carbonado de calcio	2 g.	¾ cucharada de las de café.
Sustituto de sal (sin sodio)	2.5 g.	1 cucharadita de las de café.
Suplemento vitamínico-mineral	1.25 g.	½ cucharadita de las de café.
Suplemento de ácidos grasos omega-3		1 cápsula.

Según Gerosa 2007.