Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-León
Dirección Ciencias Agrarias y Veterinarias
Dirección específica Medicina Veterinaria y Zootecnia

Tesis para optar por el título de Médico Veterinario

Título:

Enfermedad Renal Crónica en caninos en el municipio de Larreynaga, durante el periodo comprendido entre Mayo y Agosto del año 2023.

Autores:

- Br. Brayan Eliud Cruz Gámez
- Br. Erlang Javier Dolmus Rivera
- Br. Fernando Andrés Guardado Alvarado

Tutor:

- Alan Enrique Peralta Ramírez, PhD, MSc.

LEON-2024

2024 45/19: ¡La Patria, La Revolución!

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional para describir la enfermedad renal crónica en perros en el municipio Larreynaga-Malpaisillo. Un total de 31 caninos fueron seleccionados de manera aleatoria. Los análisis incluyeron datos epidemiológicos, biometría hemática completa, niveles plasmáticos de creatinina, nitrógeno de urea, ácido úrico, proteínas totales, calcio total y fósforo. Además examen general de orina. Los resultados indican azoemia en los caninos en el municipio de Larreynaga en una frecuencia de 45 % (1.9 mg/dL en promedio), así como valores promedios de nitrógeno de urea y ácido úrico elevados: 105.07 ±152.24 (Ref: 20-50 mg/dL) y 5.7 ± 1.96 (Ref: 2 mg/dL) respectivamente. Se encontraron valores elevados de proteínas totales en los caninos con enfermedad renal, 8.37 g/dL (Ref: 5.3-7.9 g/dL). El calcio total y el fósforo plasmático se encontraron dentro de los parámetros normales tanto en caninos sin azoemia como en los que presentaban. El 50% de los caninos presentaron hemoparasitosis y el 30% hematocrito bajo. De todos los caninos estudiados el valor promedio de creatinina en la zona urbana fue mayor que el encontrado en zona rural. (1.38 mg/dL y 1.17 mg/dL respectivamente. Se observó que una alta proporción de animales con azoemia presentaron infección por hemoparásitos. Otros parámetros epidemiológicos no fueron estadísticamente significativos incluyendo la relación con casos de enfermedad renal crónica en humanos. Se concluye que en el municipio de Larreynaga los caninos presentan valores elevados de creatinina, nitrógeno de urea y ácido úrico que podría estar asociado a enfermedad renal crónica, por lo que se recomienda realizar más investigaciones.

PALABRAS CLAVES: enfermedad crónica, | azoemia, caninos.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
FUNDADA EN 1812
Ciencias Agrarias y Veterinarias
Dirección de Veterinaria y Zootecnia

León, 02 de abril del 2024

A QUIEN CORRESPONDA

El suscrito profesor titular de la Escuela de Ciencias Agrarias y Veterinarias de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-León, hace constar que:

El trabajo monográfico: *"***Enfermedad Renal Crónica en caninos en el municipio de Larreynaga"**

Presentado por los bachilleres:

- Br. Brayan Eliud Cruz Gámez, número de carnet 17-04687-0
- Br. Erlang Javier Dolmus Rivera, número de carnet 17-03680-0
- Br. Fernando Andrés Guardado Alvarado, número de carnet 17-00441-0

Ha sido realizado con mi tutoría y reúne los requisitos para ser defendido por los bachilleres, para optar al título de **MÉDICO VETERINARIO**

El trabajo monográfico pertenece al:

Área de estudio: Salud Pública, Enfermedades Crónicas e infecciosas.

Línea de Investigación: Patologías que afectan a los animales de compañía.

Sin más a que referirme, me despido cordialmente:

_____

Dr. Alan Enrique Peralta Ramírez

1. Índice

1. Índice 1
2. INTRODUCCIÓN 3
3. Objetivos 6
3.1. Objetivo General 6
3.2. Objetivos Específicos 6
4. MARCO TEÓRICO 7
4.1. ¿Qué es la enfermedad renal crónica? 7
4.2. Diagnóstico y estadificación de la enfermedad renal crónica en perros y gatos. 7
4.3. Tratamientos/Recomendaciones en la Enfermedad Renal Crónica 9
4.4. Etiología 10
4.5. Fisiopatología 10
4.6. Diagnóstico 13
4.7. Manejo 16
4.7.1 Manejo renal de proteínas 16
4.7.2 Manejo de la acidosis 17
4.7.3 Manejo de la anemia 17
4.8. ¿Qué es la MeN o enfermedad renal de causas desconocidas? 18
4.9. Papel de los animales como centinelas de enfermedades infecciosas y no infecciosas 19
5. Materiales y método 21
5.1. Tipo de estudio 21
5.2. Área de estudio 21

5.3. Población y Muestra 21
5.4. Instrumento de recolección de datos 21
5.5. Criterios de inclusión 21
5.6. Criterios de exclusión 22
5.7. Toma de muestras 22
5.7.1 Sangre venosa en caninos 22
5.7.2 Muestras de orina 22
5.8. Análisis de las muestras de sangre 22
5.8.1 Procedimiento de la bioquímica sanguínea 23
5.9. Procedimiento biometría hemática completa y extendido periférico.....24
5.10. Análisis de muestras de orina 25
5.11. Consideraciones éticas 25
5.12. Análisis estadístico 25
5.13. Operacionalización de Variables 26
6. RESULTADOS 27
7. DISCUSION. 34
8. CONCLUSIONES 39
9. RECOMENDACIONES 39
10. Bibliografía 40
11. Anexos 44

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC), insuficiencia renal crónica (IRC) o nefropatía crónica puede ser definida como la disminución de la funcionalidad renal, expresada en un descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG); esta variación en la funcionalidad puede presentarse en uno o ambos riñones y tener cursos superiores a los tres meses de prevalencia (Polzin D. J., 2010). En clínica de pequeños animales, la casuística ante pacientes renales señala que la ERC es la patología renal más frecuente con prevalencias mundiales entre el 0.5 % y el 1.5 % en caninos y el 1 % y el 3 % en felinos (Elliott J, Grauer G, Westropp JL, 2017).

Las alteraciones clínicas en el paciente con ERC son el resultado de variaciones y alteraciones en la hemostasia orgánica, como consecuencia de la reducción en la funcionabilidad de los riñones ante la pérdida irreversible y progresiva de las nefronas. El daño renal inicial puede resultar de un gran número de procesos infecciosos, inmunomediados, congénitos, metabólicos, neoplásicos, traumáticos y obstructivos (Yvonne McGrotty, 2008).

Se estima que entre el 15 y el 20 % de los perros y gatos mayores tienen algún grado de azoemia renal y la mayoría mueren dentro de 2 a 3 años después del diagnóstico, aunque se considera variación en la duración del período de supervivencia. La enfermedad renal tiene muchas causas, y tanto la causa como el tiempo que la enfermedad permanece sin diagnosticar y sin tratar, contribuyen a la duración de vida del paciente diagnosticado (Burkholder W. J, 2000).

En un estudio realizado en el año 2000, se encontró que la distribución por edades de los perros afectados por ERC fue la siguiente: 18 % eran menores de 4 años, 17% estaban entre los 4 y 7 años, el 20% entre los 7 y 10 años de edad y el 45% eran pacientes de edad avanzada (mayores de 10 años). Se reportó también que animales menores de 3 años afectados con ERC padecieron, posiblemente, en el transcurso de su vida, enfermedades infecciosas o son de razas predispuestas (Polzin D. J., 2000)

Otros estudios han reportados frecuencias de presentación variable; por ejemplo Santis señala que la prevalencia más alta se observó en animales de mayor edad y una tasa de hasta el 80 % en la población de gatos geriátricos (Francesca De Santis, Andrea Boari, 2022).

Mientras que en otros estudios se ha estimado que la prevalencia de la ERC es del 0,5 al 1,0 % en perros, aunque otros autores estiman prevalencia de hasta el 7% (Dunaevich, A., Chen, H., Musseri, D., Kuzi, S., Mazaki-Tovi, M., Aroch, I., & Segev, G., 2020).

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud importante en los animales domésticos y en personas, se han implicado múltiples causas en la patogenia de la ERC, incluidas enfermedades glomerulares, infecciones (pielonefritis crónica), eventos isquémicos repetidos, nefrotoxicidad, neoplasia, lesión renal aguda previa u obstrucción urinaria, pero a menudo se desconoce la etiología en el momento de la presentación y permanece sin identificar durante el curso de la enfermedad (Dunaevich, A., Chen, H., Musseri, D., Kuzi, S., Mazaki-Tovi, M., Aroch, I., & Segev, G., 2020).

En Nicaragua y otros países de Centro América la enfermedad renal crónica se ha convertido en un problema de salud pública en personas. Se desconoce si en animales se presenta la misma situación epidemiológica o si tienen etiologías similares. Con la presente investigación se generar información sobre la situación epidemiológica de la enfermedad renal crónica.

Con la presente investigación pretendemos dar respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Hay presencia de ERC en los caninos del municipio de Larreynaga?
- ¿Cuál es el estadío de la enfermedad renal crónica que presentan los caninos?
- ¿Cuáles son las principales características de la enfermedad renal crónica en los caninos?

La enfermedad renal crónica afecta principalmente a caninos y gatos de edad avanzada y se caracteriza por hipofunción renal, que, con el tiempo, deriva en anomalías persistentes, en su mayoría irreversibles (azoemia e incapacidad para concentrar la orina), generando en el paciente un síndrome tóxico multisistémico que además de alterar la eficiencia de los riñones, afecta a otros sistemas de forma integrada (González-Castillo, L F, & Sanmiguel-Plazas, R A., 2018).

Existen factores de riesgo que pueden aumentar significativamente la prevalencia de este padecimiento; uno de ellos es la edad del paciente; sin embargo, los perros pueden desarrollar ERC juvenil debido a la herencia genética. Se ha reportado que la ERC es un problema frecuente de consideración médica, puesto que las tasas de mortalidad y morbilidad en caninos son bastante altas, estudios han reportado que, aproximadamente, el 5 % de todas las muertes en caninos se atribuyen a ERC (Burkholder W. J, 2000).

En Nicaragua la situación epidemiológica de la enfermedad renal crónica en perros se desconoce. Por consiguiente, realizar investigaciones al respecto de esta enfermedad sería de utilidad para tener a disposición datos de referencia local sobre el comportamiento y el alcance de la enfermedad.

Debido a esto y a la importancia en la salud de los caninos, con el presente trabajo se pretende evaluar los parámetros de función renal y también caracterizar la enfermedad renal crónica en perros en el municipio de Larreynaga, ubicado en el occidente del país.

2. Objetivos

2.1. Objetivo General

- Describir la enfermedad renal crónica en perros en el municipio Larreynaga

2.2. Objetivos Específicos

- Determinar la presencia de enfermedad renal crónica en caninos en el municipio de Larreynaga.
- Clasificar el estadío de la enfermedad renal crónica.
- Caracterizar la enfermedad renal crónica.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. ¿Qué es la enfermedad renal crónica?

La enfermedad renal crónica (ERC) es común y afecta principalmente a perros mayores y resulta de una disminución irreversible en la función de la nefrona. El diagnóstico se realiza cuando se observan cambios funcionales o estructurales en uno o ambos riñones de manera persistente durante más de 3 meses. Sin embargo, los cambios en la estructura renal normal no siempre se detectan en estos pacientes y los hallazgos no reflejan el grado de deterioro funcional. Por lo tanto, cuando se sospecha de ERC, la evaluación de la función renal es esencial para confirmar el diagnóstico (Seo, D., Yang, Y., Hwang, S. H., Jung, J. H., Cho, S., Choi, G., & Kim, Y., 2022).

3.2. Diagnóstico y estadificación de la enfermedad renal crónica en perros y gatos.

La enfermedad renal crónica se diagnostica en función de la evaluación de todos los datos clínicos disponibles y la información diagnóstica en un paciente estable. Tras el diagnóstico de la ERC, el consejo de la International Renal Interest Society (IRIS) recomienda utilizar la creatinina sérica o la SDMA (lo idóneo es ambas) para estadificar la ERC con una subestadificación basada en la evaluación de la presión arterial y la proteinuria (IRIS, 2023).

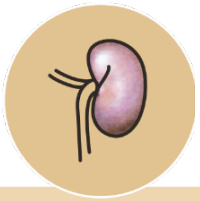
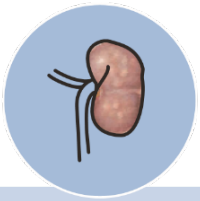
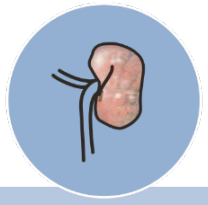
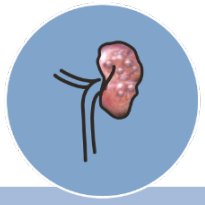
La estadificación se lleva a cabo después del diagnóstico de enfermedad renal crónica para facilitar el tratamiento y seguimiento adecuado del paciente canino o felino. La estadificación se basa inicialmente en la concentración de creatinina en sangre en ayunas o en la concentración de SDMA en sangre en ayunas o (preferiblemente) ambas evaluadas en al menos dos ocasiones en un paciente hidratado y estable. Luego se realiza una subestadificación del perro o gato en función de la proteinuria y presión arterial. A partir de esta categorización se pueden hacer algunas recomendaciones empíricas sobre el tipo de tratamiento que sería lógico utilizar en estos casos. Además, se podrían hacer predicciones basadas en la experiencia clínica sobre la probable respuesta al tratamiento (IRIS, 2023).

Estadificación de la Enfermedad Renal Crónica

		Estadio 1 Sin azoemia (creatinina normal)	Estadio 2 Azotemia leve (creatinina normal o ligeramente elevada)	Estadio 3 Azotemia moderada	Estadio 4 Azotemia intensa
Creatinina en µmol/L Estadio según la creatinina estable	Canina	Menos de 125 (1,4 mg/dL)	125 – 250 (1,4 – 2,8 mg/dL)	251 – 440 (2,9 – 5,0 mg/dL)	Mayor de 440 (5,0 mg/dL)
	Felina	Menos de 140 (1.6 mg/dL)	140 – 250 (1.6–2.8 mg/dL)	251 – 440 (2.9–5.0 mg/dL)	Mayor de 440 (5,0 mg/dL)
SDMA* en µg/dL Estadio según la SDMA estable	Canina	Menos de 18	18 – 35	36 – 54	Mayor de 54
	Felina	Menos de 18	18 – 25	26 – 38	Mayor de 38
UPC ratio Estadificación basada en la proteinuria	Canina	Sin proteinuria **<0,2**	Proteinuria en el límite **0,2 – 0,5**	Proteinuria **>0.5**	
	Felina	Sin proteinuria **<0,2**	Proteinuria en el límite **0,2 – 0,4**	Proteinuria **>0.4**	
Presión arterial sistólica en mm Hg Estadificación basada en la presión arterial		Normotenso **<140**	Prehipertenso **140 – 159**	Hipertenso **160 – 179**	Hipertenso acusado **≥180**

Nota: En caso de discrepancia en la estadificación entre creatinina y SDMA, considere la masa muscular del paciente y vuelva a realizar la prueba ambos en 2 a 4 semanas. Si los valores son persistentemente discordantes, considerar asignar al paciente a la etapa superior (IRIS, 2023).

3.3. Tratamientos/Recomendaciones en la Enfermedad Renal Crónica

	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
Recomendaciones terapéuticas	Precaución en el uso de fármacos nefrotóxicos Corregir las anomalías prerrenales y post-renales Agua potable disponible en todo momento Monitorizar tendencias en creatinina y SDMA para documentar la estabilidad o la progresión Investigar y tratar la enfermedad subyacente y/o las complicaciones Tratar la hipertensión si la presión arterial sistólica es siempre >160 o hay evidencia de daño en órgano diana Tratar la proteinuria persistente mediante dieta terapéutica renal y medicación (P/C en orina > 0,5 en perros; P/C en orina > 0,4 en gatos) Mantener el fósforo < 4,6 mg/dl (< 1,5 mmol/l) Si es necesario, utilizar dieta terapéutica renal más quelantes de fósforo	Igual que para el estadio 1 Dieta terapéutica renal Tratar la hipopotasemia en gatos	Igual que para el estadio 2 Mantener el fósforo < 5,0 mg/dl (< 1,6 mmol/l) Tratar la acidosis metabólica Valorar el tratamiento de la anemia Tratar los vómitos, la inapetencia y las náuseas Puede ser necesario el uso de líquidos enterales o subcutáneos para mantener la hidratación Valorar el tratamiento con calcitriol en perros	Igual que para el estadio 3 Mantener el fósforo < 6,0 mg/dl (< 1,9 mmol/l) Considerar la alimentación por sonda como apoyo nutricional y de hidratación y para facilitar la administración de medicamentos

IRIS
International Renal Interest Society

(IRIS, 2023)

3.4. Etiología

La enfermedad renal crónica es la consecuencia de la pérdida de la función en más de un 70% de las nefronas, esta pérdida de funcionalidad es multifactorial ya que puede estar asociada a diferentes anormalidades en la función de diversos sistemas. Algunas incluyen traumas, infecciones, enfermedades inmunológicas, isquemia renal, anormalidades genéticas, exposición a toxinas, uso indebido de fármacos, dietas mal balanceadas, entre otras, se diagnostica de forma usual en pacientes geriátricos (Linda P. Case, Leighann Daristotle, Michael G. Hayek, Melody Foess Raasch, 2010).

Algunas enfermedades que pueden cursar con ERC son: displasia renal, nefritis hereditaria, amiloidosis, enfermedad poliquística, glomerulonefritis inmunomediada. También enfermedades infecciosas como: leptospirosis, erlichiosis, leishmaniosis y neoplasias como linfoma, carcinoma, nefroblastoma. Es importante recalcar que en ocasiones no será posible encontrar la causa de la presentación de la ERC, ya que los diferentes componentes de la nefrona son codependientes y al fallar una zona, puede verse secundariamente afectada otra, por lo cual sus signos clínicos van a ser muy similares independientemente de la causa (Agut A., Altimira J., Cerón Madrigal, J.J., 2010).

3.5. Fisiopatología

Para pacientes que desarrollan enfermedad renal crónica (ERC), es posible que nunca se identifique la etiología subyacente, independientemente del daño que lo haya provocado, la respuesta histopatológica a la lesión en el riñón es la misma. Varios factores diferentes han estado implicados en la lesión y progresión de la ERC. Una apreciación de estos factores es importante para comprender la justificación de las intervenciones terapéuticas que se recomiendan para el manejo de pacientes con ERC. (Elliott J, Grauer G, Westropp JL, 2017)

Trastorno mineral y óseo: el trastorno mineral y óseo (MBD) es el término que ahora se utiliza en lugar del hiperparatiroidismo secundario renal. Este cambio en la terminología refleja los avances en nuestra comprensión de las hormonas

reguladoras, que se activan a medida que la función renal disminuye antes del desarrollo de azoemia. En la ERC, a medida que se pierden nefronas disminuye la capacidad del riñón para excretar fósforo. La alteración en la homeostasis del calcio y el fósforo impulsa una serie de eventos fisiopatológicos que estimulan la producción del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) y posteriormente hormona paratiroidea (PTH), y resulta en una deficiencia relativa de 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol) (Elliott J, Grauer G, Westropp JL, 2017).

El paciente tiene riesgo de mineralización de los tejidos blandos, incluidos los riñones, que puede conducir a la progresión de la ERC. Además, la crónica acción de la PTH sobre el hueso puede provocar el desarrollo de osteodistrofia renal y la propia PTH se considera una toxina urémica. Métodos para reducir la incidencia y por lo tanto, la gravedad del (MBD) son ventajosas para ralentizar la progresión de la ERC. El control de las concentraciones de PTH, FGF-23 y fosfato se puede lograr en la mayoría de las pacientes renales mediante la introducción de una dieta renal de prescripción restringida en fósforo, ya sea sola o en combinación con administración oral quelantes de fósforo. En determinadas situaciones, el tratamiento con calcitriol puede ser considerado (Elliott J, Grauer G, Westropp JL, 2017).

Proteinuria: los pacientes con nefritis tubulointersticial normalmente sólo tienen un nivel bajo de proteinuria, que ocurre predominantemente como una consecuencia de la reducción de la absorción tubular de filtrado proteínas, aunque en aquellos pacientes con lesión glomerular, el aumento de la filtración de proteínas también puede desempeñar un papel. Los estudios in vitro sugieren que el procesamiento de proteínas por parte de las células del túbulo proximal puede dar lugar a una mayor producción de mediadores proinflamatorios (p. ej. Interleucina (IL)-6, factor de crecimiento transformante (TGF)-beta, IL-8, proteína quimioatrayente de monocitos), que puede promover la inflamación tubulointersticial. El tratamiento de la proteinuria incluye la provisión de una cantidad reducida en la dieta proteica, ácidos grasos poliinsaturados flexibles (Elliott J, Grauer G, Westropp JL, 2017).

Acidosis metabólica: la acidosis metabólica es una complicación de la ERC descrita en perros, con prevalencia del 15%. (Jacob, F., Polzin, D. J., Osborne, C. A., Allen, T. A., Kirk, C. A., Neaton, J. D., Lekcharoensuk, C., & Swanson, L. L., 2002). Los potenciales efectos negativos de la misma incluyen agravamiento de los signos clínicos asociados al síndrome urémico y aceleración del deterioro de la función renal, incremento del catabolismo proteico y de la desmineralización ósea, disminución de la contractibilidad del miocardio e incremento de la vasoconstricción (Polzin D. , 2013).

Anemia: es una consecuencia bien conocida de la enfermedad renal crónica y su prevalencia aumenta progresivamente cuando la tasa estimada de filtración glomerular disminuye a menos de 60 mililitros / min. Sin embargo, análisis de las consecuencias de la anemia y de los mecanismos de progresión de la ERC sugieren que la anemia también podría contribuir el deterioro de la función renal. Esta hipótesis se basa principalmente en datos experimentales que implican que la hipoxia de las células tubulares juega un papel importante en el daño tubulointersticial asociado con ERC y, por lo tanto, en la progresión de la insuficiencia renal. También está respaldado por el hecho de que los glóbulos rojos representan un componente antioxidante importante de sangre y ese estrés oxidativo parece contribuir a la glomerulosclerosis y daño tubulointersticial (Rossert, J., & Froissart, M., 2006).

La anemia (normocítica, normocrómica, no regenerativa), generalmente causada por una hipoplasia de la médula ósea secundaria a la disminución en la síntesis de eritropoyetina a nivel renal, constituye un hallazgo frecuente en perros y gatos con ERC moderada o severa. Estudios recientes en medicina humana, indican que la anemia puede contribuir a la progresión de la ERC porque reduce el aporte de oxígeno a nivel renal, promoviendo el desarrollo de hipoxia y la progresión de las lesiones renales debido al estrés oxidativo (Rossert, J., & Froissart, M., 2006).

3.6. Diagnóstico

Generalmente, la ERC en el perro y el gato progresa desde un estadio inicial no azotémico hasta un estadio terminal con síndrome urémico que desemboca en la muerte y/o eutanasia del paciente. En algunos casos, esta progresión ocurre muy rápidamente (pocas semanas), mientras que en otros, la función renal se mantiene estable durante periodos de tiempo más largos y la enfermedad progresa a lo largo de varios años.

También es posible que la función renal se mantenga estable de modo indefinido y los animales afectados fallezcan por otras causas. En cualquier caso y como la supervivencia del paciente está relacionada con la precocidad del diagnóstico, resulta fundamental realizar un diagnóstico precoz de la ERC (Cortadellas O., Fernández del Palacio M.J., 2012).

La evaluación diagnóstica del paciente con sospecha de ERC incluye diversas etapas. Inicialmente se trata de detectar la existencia de la enfermedad, evaluando la función renal con el objeto de confirmar si realmente existe una alteración funcional. Una vez confirmada la existencia de una ERC debe realizarse una evaluación complementaria, con el objeto de determinar la severidad y verificar la existencia de alteraciones asociadas y condiciones co-mórbidas que pueden estar presentes en el paciente con ERC (anemia, hiperfosfatemia, hipercalemia, infecciones urinarias, hipertensión arterial, urolitiasis) y cuyo manejo adecuado mejorará la calidad de vida y aumentará la supervivencia de estos animales (Cortadellas O., Fernández del Palacio M.J., 2012).

La tasa de filtración glomerular (TFG) es una medición de la filtración y excreción renal que puede detectar disminuciones en la función del órgano mucho antes que los marcadores de función renal más ampliamente utilizados. A pesar de su superioridad para detectar la disfunción renal temprana, la medición de la TFG sigue siendo una herramienta infrautilizada en el diagnóstico y manejo de la enfermedad renal en medicina veterinaria.

La concentración sérica de creatinina ha reemplazado la medición de la TFG en la mayoría de los entornos clínicos debido a su facilidad y disponibilidad generalizada; sin embargo, porque la creatinina sérica probablemente no aumenta por encima del rango de referencia hasta aproximadamente el 75% de las nefronas no son funcionales, y pueden ocurrir concentraciones de creatinina falsamente aumentadas con algunos ensayos, La sensibilidad y especificidad de la creatinina para el diagnóstico de enfermedad renal debe considerarse inferior a la determinación real de la TFG (Von Hendy-Willson, V. E., & Pressler, B. M., 2011).

Hay varias situaciones en las que la determinación de la TFG puede ser teóricamente útil en pacientes clínicos. Por ejemplo, en pacientes con concentraciones séricas de creatinina que se encuentran dentro de los límites superiores del rango de referencia del laboratorio o solo aumentan ligeramente, La medición de la TFG permite a los profesionales determinar con mayor confianza si la enfermedad renal está presente o no. Mientras que la TFG no puede predecir el desarrollo posterior de la disfunción renal ni proporciona información sobre la causa, los resultados pueden ayudar a hacer recomendaciones de reproducción y a identificar perros que pueden requerir un monitoreo más frecuente o que corren el riesgo de insuficiencia renal (Von Hendy-Willson, V. E., & Pressler, B. M., 2011).

En pacientes poliúricos no azotémicos, se requiere la medición de la TFG para diagnosticar o excluir la insuficiencia renal como la causa principal de la capacidad de concentración de orina defectuosa. La medición de la TFG también puede ser útil como herramienta complementaria para la detección temprana de algunas razas de perros con riesgo conocido de nefropatías hereditarias. Finalmente, la medición precisa de la TFG puede, en teoría, usarse para ajustes de dosis de medicamentos en pacientes con enfermedad renal para evitar una sobredosis de medicamentos que se excretan por vía renal, o alternativamente para permitir la detección temprana de nefrotoxicidad (Von Hendy-Willson, V. E., & Pressler, B. M., 2011).

Aunque se han validado varias técnicas tanto en investigación como en entornos clínicos, todavía existe una necesidad en medicina veterinaria de un método ampliamente disponible para determinar la TFG que sea fácil de realizar por los

médicos generales. Los métodos disponibles actualmente pueden ser difíciles, costosos o requerir múltiples extracción de sangre o recolección de orina las 24 horas. Además, el establecimiento de un único rango de referencia de TFG para su uso en todos los perros y gatos puede ser inapropiado porque la tasa de filtración posiblemente esté influenciada por varios factores extra-renales, que incluyen sexo, edad, raza, ingesta de proteínas en la dieta, estado de hidratación, equilibrio de sodio y ritmo circadiano diario (Von Hendy-Willson, V. E., & Pressler, B. M., 2011).

Creatinina y BUN-Urea: La creatinina es un producto del metabolismo del músculo estriado que es eliminado totalmente por orina y que no tiene capacidad de reabsorción. La urea se produce como desecho del metabolismo proteico a nivel hepático y es eliminado igualmente a nivel renal, a diferencia de la creatinina este se reabsorbe un 40-70% en los túbulos renales. Ambos son los biomarcadores más utilizados para medir la función y por consiguiente la tasa de filtración glomerular, un aumento mínimo en las concentraciones en sangre de estos compuestos (después de descartar procesos de deshidratación, fallo renal agudo, azotemia pre-post renal) puede ser un gran indicativo de ERC, de igual manera la enfermedad se debe confirmar con otros ayudas diagnósticas (Cunningham J.G., Bradley G., 2009).

El valor UP/C: Ratio de la proteína (medido por fotometría) dividido la creatinina en orina es ideal para estimar cuantitativamente la severidad de la proteinuria. En caninos un valor de 0.5 indica proteinuria. Se ha demostrado que perros con ERC con UP/C mayor o igual a 1 el riesgo de presentar crisis urémica se multiplica por tres, igualmente la progresión de la enfermedad es más elevada en pacientes con UP/C más elevados (Agut A., Altimira J., Cerón Madrigal, J.J., 2010).

Ecografía abdominal: Se podrán evaluar estructuralmente ambos riñones, evaluar tamaño-arquitectura, medir relación corteza- medula, alteraciones macroscópicas presentes y diferenciar de otras patologías en tracto urinario. En una ecografía de riñón saludable, la cresta renal se verá hiperecogénica, la corteza renal de ecogenicidad media y la médula hipoecogénica, en pacientes con IRC la médula se verá mucho más hiperecogénica en comparación con un riñón normal (al igual que

en pacientes gerontes) (Burillo, 2010). La relación cortico-medular debe ser 1:1 en un riñón sano, en IRC esta relación se ve distorsionada. El tamaño del riñón en caninos se estandariza por la relación reno-aortica, es decir la longitud del riñón dividido el diámetro de la aorta, en riñones normales debe ser de: 5.5-9.1. En pacientes con IRC esta relación puede estar disminuida (Fominaya H., 2010).

3.7. Manejo

La modificación dietética es un componente importante del tratamiento de pacientes con enfermedad renal crónica. La modificación dietética se puede usar para compensar muchas deficiencias y excesos que ocurren con ERC. Es más que restricción de proteínas, ya que las dietas formuladas para su uso en pacientes con ERC son calóricamente densas, con fósforo y sodio restringidos, tienen aumento de potasio y vitaminas B, contienen ácidos grasos omega 3, contienen fibra soluble y son alcalinizantes (Bartges J. W. , 2012).

3.7.1 Manejo renal de proteínas

El glomerulus es una estructura compleja que funciona como un filtro, a través del cual se forma un ultrafiltrado del plasma. Este sistema de filtración, compuesto por el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular y las células epiteliales viscerales (podocitos), son libremente permeable al agua y pequeños solutos disueltos, pero retiene las células y la mayoría de las macromoléculas, como las proteínas. El sistema renina – angiotensina – aldosterona (RAAS) ha sido el principal sistema objetivo para este enfoque para reducir la proteinuria. Los agentes que se dirigen a RAAS incluyen los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) y antagonistas de los receptores de aldosterona (Vaden S. L., Elliot JL, 2016).

En un estudio en humanos se demostró que la respuesta antiproteinúrica de losartán fue óptima a 100 mg (-46%; IC del 95%, -60, -24%), siendo mayor que con la dosis de 50 mg (-27%; IC del 95, -42, -4%), pero no diferente de la dosis de 150 mg (-46%; IC 95%, -58; -20%). La proteinuria disminuyó aún más en cada paso de titulación ascendente de lisinopril a dosis de 40 mg. La terapia combinada redujo la

proteinuria de manera más efectiva (-85%; IC 95%, -96, -58) que la monoterapia con losartán. Se obtuvieron respuestas óptimas a la presión arterial a dosis similares. La titulación de la dosis con un bloqueador del sistema renina-angiotensina, seguida de una terapia complementaria, es altamente efectiva para reducir la proteinuria (Laverman, G. D., Navis, G., Henning, R. H., de Jong, P. E., & de Zeeuw, D. , 2002).

3.7.2 Manejo de la acidosis

Durante un tiempo se recomendó el uso rutinario de agentes alcalinizantes vía oral (citrato potásico o bicarbonato sódico) para controlar la acidosis. En los últimos años se ha aumentado el efecto tampón de las dietas renales, de modo que es probable que la terapia alcalinizante oral rutinaria no sea necesaria, sobre todo si no se ha demostrado que existe acidosis. Actualmente se recomienda mantener los niveles de bicarbonato entre 18-24 mEq/L. La administración parenteral de bicarbonato está indicada en casos graves, mientras que el tratamiento oral crónico queda reservado para aquellos animales que, tras haber sido estabilizados, presentan concentraciones de bicarbonato inferiores a 18 mmol/L (Cortadellas O., Fernández del Palacio M.J., 2012).

3.7.3 Manejo de la anemia

Actualmente se considera que la mejor alternativa para el tratamiento de la anemia en los pacientes con ERC es la administración de eritropoyetina (EPO). Aunque se ha descrito el uso de la EPO recombinante canina y felina con muy buenos resultados (Randolph, J. E., Scarlett, J., Stokol, T., & MacLeod, J. N., 2008), todavía no se ha comercializado ninguna EPO específica para estas especies, por lo que se recurre a la eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO), cuya secuencia de aminoácidos es equivalente en un 80% a la del perro y el gato.

En un estudio realizado por (Cowgill, 1998), se demostró que a administración de eritropoyetina recombinante humana aumentó los recuentos de glóbulos rojos y meticulositos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito de manera

comparable en perros y gatos. Las evaluaciones del bienestar clínico, incluido el apetito, la energía, el aumento de peso, el estado de alerta, la fuerza y la alegría, mejoraron de manera variable. Los efectos adversos, como la anemia, la producción de anticuerpos anti-r-HuEPO, las convulsiones, la hipertensión sistémica y la deficiencia de hierro, se demostraron de manera inconsistente en perros y gatos.

3.8. ¿Qué es la MeN o enfermedad renal de causas desconocidas?

La nefropatía endémica mesoamericana (MeN, por sus siglas en inglés) es una enfermedad tubulointersticial de etiología desconocida que progresa a enfermedad renal crónica (ERC) mayormente en los adultos masculinos, habitantes de Mesoamérica, región que comprende el sureste de México, Guatemala, Honduras, El Salvador, así como la costa del océano Pacífico de Nicaragua y Costa Rica en Centroamérica (Correa-Rotter, R., Wesseling, C., & Johnson, R. J, 2014).

Aunque la enfermedad renal crónica es un problema de salud que está aumentando en todo el mundo, en la mayoría de los casos, su causa está relacionada con enfermedades crónicas no transmisibles conocidas: en particular, diabetes mellitus, obesidad e hipertensión. La región mesoamericana (que comprende geográficamente América Central y el sureste de México) no es una excepción a este aumento en ERC porque, como en otras áreas del mundo, está experimentando la transición demográfica y epidemiológica observada en muchas naciones en desarrollo (Correa-Rotter, R., Wesseling, C., & Johnson, R. J, 2014).

Las personas en riesgo de desarrollar la enfermedad son principalmente trabajadores varones expuestos a estrés por calor y esfuerzo físico que predispone al agotamiento recurrente de agua y volumen, a menudo acompañado de concentración urinaria y acidificación. El ácido úrico se genera durante el estrés por calor, en parte como consecuencia de la liberación de nucleótidos de los músculos (Roncal-Jimenez, C., García-Trabanino, R., Barregard, L., Lanaspa, M. A., Wesseling, C., Harra, T., Aragón, A., Grases, F., Jarquin, E. R., González, M. A., Weiss, I., Glaser, J., Sánchez-Lozada, L. G., & Johnson, R. J., 2016).

Trabajar en los campos de caña de azúcar puede provocar uricosuria cíclica en la que las concentraciones de ácido úrico exceden la solubilidad, lo que lleva a la formación de cristales de urato y lesiones locales. La hiperuricemia puede inducir hipertensión glomerular, mientras que el aumento de ácido úrico en orina puede dañar directamente los túbulos renales. Por lo tanto, la MeN puede deberse al ejercicio y al estrés por calor asociados con la hiperuricemia y la uricosuria inducidas por la deshidratación (Roncal-Jimenez, C., García-Trabanino, R., Barregard, L., Lanaspa, M. A., Wesseling, C., Harra, T., Aragón, A., Grases, F., Jarquin, E. R., González, M. A., Weiss, I., Glaser, J., Sánchez-Lozada, L. G., & Johnson, R. J., 2016).

La nefropatía mesoamericana, también conocida como enfermedad renal crónica de etiología desconocida, está muy extendida en la costa del Pacífico de Centroamérica. Se desconoce la causa de la epidemia, pero la enfermedad puede estar relacionada con múltiples factores, incluida la dieta y la exposición ambiental y ocupacional. Hasta el 50% de los hombres en algunas comunidades tienen nefropatía mesoamericana (Raines, N., González, M., Wyatt, C., Kurzrok, M., Pool, C., Lemma, T., Weiss, I., Marín, C., Prado, V., Marcas, E., Mayorga, K., Morales, J. F., Aragón, A., & Sheffield, P., 2014).

En algunas de las poblaciones afectadas, la prevalencia de ERC (definida como una tasa de filtrado glomerular menor a 60 mililitros/min) puede llegar hasta al 40% de los adultos masculinos y 9.8% en las mujeres, la incidencia anual en diálisis puede ser superior a 1400 pacientes por millón de población y la tasa de mortalidad anual en adultos masculinos puede llegar hasta los 387 por 100,000 habitantes (Raines, N., González, M., Wyatt, C., Kurzrok, M., Pool, C., Lemma, T., Weiss, I., Marín, C., Prado, V., Marcas, E., Mayorga, K., Morales, J. F., Aragón, A., & Sheffield, P., 2014).

3.9. Papel de los animales como centinelas de enfermedades infecciosas y no infecciosas

La profesora Anna Meredith, decana de la Facultad de Veterinaria de Melbourne y profesora de medicina zoológica y de conservación, explica como mediante la

monitorización de “animales centinela” se puede calcular la prevalencia de enfermedades en el ecosistema y su posible amenaza futura para la salud humana**.**

Meredith afirma que “numerosas epidemias humanas de enfermedades emergentes se identificaron primero en animales”, como por ejemplo el ébola, pero nadie hizo nada al respecto. “Lo conocíamos en primates, los gorilas morían, los chimpancés morían, incluso los antílopes del bosque “, señala, y recuerda que en ese momento aún no era un problema de salud pública para los humanos.

4. Materiales y método

4.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional para describir la enfermedad renal crónica en perros en el municipio Larreynaga-Malpaisillo.

4.2. Área de estudio

Los caninos fueron muestreados en comunidades o barrios del municipio Larreynaga

4.3. Población y Muestra

Se estimó un tamaño de muestra de 30 perros para el municipio. La selección de los perros se realizó de manera aleatoria y que cumpla con los criterios de inclusión.

4.4. Instrumento de recolección de datos

Los datos con información sobre las diferentes variables se recolectaron directamente en el momento de la toma de las muestras, aplicando una ficha de recolección de datos diseñada exclusivamente para este estudio, las variables incluyen información relacionada con características epidemiológicas generales sobre el canino (edad, sexo, raza, condición corporal) así como, características clínicas y ambientales. Durante la actividad, en cada una de las viviendas encuestadas se presentaron los objetivos y procedimientos a realizar.

4.5. Criterios de inclusión

- Caninos mayores de 5 años de edad.
- Que el propietario esté de acuerdo con la participación en el estudio.
- Que habite en el municipio de interés.

4.6. Criterios de exclusión

- Caninos con patologías cardiacas.
- Perros sin propietarios.

4.7. Toma de muestras

4.7.1 Sangre venosa en caninos

Esta se realizó de la forma más aséptica posible, haciendo una limpieza del área de extracción, se procedió a la depilación y desinfección del lugar. Se le aplicó un torniquete con una banda de goma por encima del codo de la extremidad delantera, donde se realizó la punción en la vena cefálica que discurre cranealmente por encima de las extremidades delanteras, con una aguja n° 21G y jeringa de 5 ml para extraer la cantidad de 5 ml de sangre, después de extraer la aguja se limpió con una algodón para contener la sangre post-punción. Se depositaron 2 ml de la muestra en un tubo de ensayo con EDTA (ácido etilen diamino tetra acético) para evitar la coagulación y 3 ml en un tubo de ensayo con heparina para recolectar plasma sanguíneo, fueron identificados con los datos correspondientes de cada animal.

4.7.2 Muestras de orina

En caninos se tomaron muestras de orina por punción de vejiga, se colocaron 10 ml de orina en un tubo de ensayo estéril y se preservaron a 4°C, se analizaron en un periodo no mayor de 2 horas desde su extracción.

4.8. Análisis de las muestras de sangre

Se realizó biometría hemática completa en las muestras recolectadas con EDTA, en las muestras con heparina donde se obtuvo plasma sanguíneo se analizaron los indicadores rutinarios de la función renal: creatinina, nitrógeno de urea, ácido úrico, proteínas totales, calcio total y fósforo.

4.8.1 Procedimiento de la bioquímica sanguínea

Para el análisis de creatinina se preparó el reactivo utilizando partes iguales de reactivo R1 (ácido pícrico) y reactivo R2 (tampón fosfato, hidróxido de sodio), se homogenizó utilizando un vortex. Se depositó 1 ml de reactivo preparado por cada tubo de ensayo y se les incorporó 100 microlitros de plasma sanguíneo e inmediatamente se homogenizó y se depositó la mezcla en cada cubeta para su posterior análisis en el espectrofotómetro. Se anotó la absorbancia a 510 nm a los 30 y 90 segundos después de montar cada muestra.

Para el análisis de la urea se preparó el reactivo utilizando 4 ml del reactivo R1 (ureasa tamponada, glutamato deshidrogenasa) y 1 ml del reactivo R2 (coenzima azida de sodio) y se homogenizó utilizando un vortex. Se depositó 1 ml de reactivo preparado por cada tubo de ensayo y se les incorporó 10 microlitros de plasma sanguíneo, se homogenizó y se depositó la mezcla en cada cubeta para su posterior análisis en el espectrofotómetro. Se anotó la absorbancia a 340 nm a los 30 segundos y 90 segundos.

Para el análisis del calcio se preparó el reactivo utilizando un volumen del reactivo R1 (indicador occ, o-cresolftaleína complexona) y un volumen del reactivo R2 (tampón occ) a temperatura ambiente y se homogenizó utilizando un vortex. Se depositó 1 ml de reactivo preparado por cada tubo de ensayo y se les incorporó 10 microlitros de plasma sanguíneo, se homogenizó, se dejó reposar 2 minutos a temperatura ambiente y luego se depositó la mezcla en cada cubeta para su posterior análisis en el espectrofotómetro, se utilizó una absorbancia a 570 nm.

Para el análisis de fósforo se utilizó un reactivo R1 (molibdato amónico, ácido sulfúrico), se depositó 1 ml de reactivo por cada tubo de ensayo y se les incorporó 10 microlitros de plasma sanguíneo, se homogenizó y se dejó incubar por 5 minutos a 37 grados Celsius o 10 minutos a temperatura ambiente, luego se depositó la mezcla en cada cubeta para su posterior análisis en el espectrofotómetro, utilizando una observancia de 340 nm.

Para medir las proteínas totales se utilizó el reactivo R1 (sulfato cúprico, tartrato de sodio y potasio, hidróxido de sodio). Se depositó 1 ml de reactivo por cada tubo de ensayo y se les incorporó 20 microlitros de plasma sanguíneo, se homogenizó y se incubó por 5 minutos a 37 grados Celsius, luego depositó la mezcla en cada cubeta para su posterior análisis en el espectrofotómetro, se utilizó una absorbancia a 540 nm.

Para el análisis de ácido úrico se utilizó el monoreactivo R1 (tampón fosfato, uricasa, peroxidasa, ascorbato oxidasa). Se depositó 1 ml de reactivo preparado por cada tubo de ensayo y se les incorporó 20 microlitros de plasma sanguíneo, se homogenizó y se dejó 10 minutos a temperatura ambiente, se depositó la mezcla en cada cubeta para su posterior análisis en el espectrofotómetro. Se anotó la absorbancia a 520 nm.

4.9. Procedimiento biometría hemática completa y extendido periférico

Para realizar la biometría hemática utilizamos diferentes materiales: Microscopio, Cámara de Neubauer, tinción panóptico rápido, micropipetas, tubos de ensayo, solución de Turk, solución salina 0.9% y guantes.

Para el conteo de glóbulos rojos se preparó una solución en un tubo de ensayo, se depositaron 3980 microlitros de solución salina 0.9% y se le añadieron 20 microlitros de sangre pura, se homogenizó suavemente. En otro tubo de ensayo se preparó la solución para el conteo de glóbulos blancos, se utilizaron 380 microlitros de solución o líquido de Turk y se agregaron 20 microlitros de sangre pura y se homogenizó suavemente.

Con una pipeta se tomaron 20 microlitros de la muestra de sangre diluida y se depositaron poco a poco en la zona central de la cámara, este procedimiento se hizo cuidadosamente para evitar que se formen burbujas dentro de la misma, se inclinó la punta de la pipeta para facilitar la entrada de la muestra a la cámara por un fenómeno llamado capilaridad. Los glóbulos rojos se observaron con el objetivo 40X y los blancos con el objetivo 10X.

El frotis o extendido periférico se realizó colocando una pequeña gota de sangre en el portaobjeto con ayuda de un capilar y extendiendo cuidadosamente la misma hasta formar una película muy fina sobre el cristal. A continuación, se hizo la tinción Panóptico rápido y se realizó un análisis de la morfología y recuento de las células observando con un microscopio óptico y utilizando aceite de inmersión así como el lente objetivo 100X.

4.10. Análisis de muestras de orina

Se realizó Examen general (cinta reactiva y evaluación de sedimento) de los animales estudiados.

4.11. Consideraciones éticas

El muestreo se llevó a cabo con la aprobación previa de cada propietario, para esto se elaboró un consentimiento informado, que invita al propietario a participar o no, en dicho estudio. También se tomaron en cuenta las normativas establecidas en la sección VII de la ley para la protección y el bienestar de los animales domésticos y animales silvestres domesticados, Ley 747.

4.12. Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se analizaron con el paquete estadístico SPSS y Excel.

4.13. Operacionalización de Variables

Nombre	**Definiciones**	Indicador	**Valores**
Especie	Especie animal muestreada	Características	Canino
Creatinina	Producto final del metabolismo muscular y se origina a partir de la creatina por pérdida de una molécula de agua	Método enzimático	0.6-1.2 mg/dL
Nitrógeno de Urea (BUN)	Es la cantidad de nitrógeno circulando en el torrente sanguíneo en forma de urea y está formado a partir del exceso de amoniaco	Método enzimático	8-33 mg/dL
Ácido úrico	Producto de degradación del metabolismo de los nucleótidos de purina. La hiperuricemia se incrementa el riesgo de enfermedad renal	Método colorimétrico	0-0.06 mmol/L
Calcio Total	Mineral necesario para diversas funciones del organismo, los niveles en sangre se alteran durante la ERC.	Método colorimétrico	8-12 mg/dL
Fósforo	El fósforo es un mineral de gran importancia para diversas funciones en el animal. Niveles elevados en sangre son indicadores de progresión de daño renal.	Método colorimétrico	3.5-5.5 mg/dL.
Proteínas totales	Concentraciones en sangre y orina permiten evaluar diversas patologías	Método colorimétrico	5.3 – 7.9 g/dL
BHC	Biometría hemática completa	Parámetros hematológicos	• Normal • Anormal
Sintomatología	Cuadro clínico sospechoso de ERC	Exploración clínica	• Presencia • Ausencia

5. RESULTADOS

Gráfico 1.

Parámetro	Resultado	Referencia
Creatinina (mg/dL)	1.3 ± 0.69	1.4 mg/dL
BUN (mg/dL)	105.07 ±152.24	20-50 mg/dL
Calcio(mg/dL	9.60 ± 3.90	7-11.5 mg/dL
Fósforo(mg/dL)	5.3 ±1.41	2-6.2 mg/dL
Proteína(g/dL)	7.5 ±1.62	5.3-7.9 g/dL
Ácido Úrico (mg/dL)	5.7 ± 1.96	2 mg/dL

Los valores promedios BUN y ácido úrico se encontraron elevados en los animales estudiados. BUN elevado se ha asociado con deshidratación, dieta alta en proteínas y enfermedad renal. La hiperuricemia se asocia de dietas altas en purinas y procesos inflamatorios.

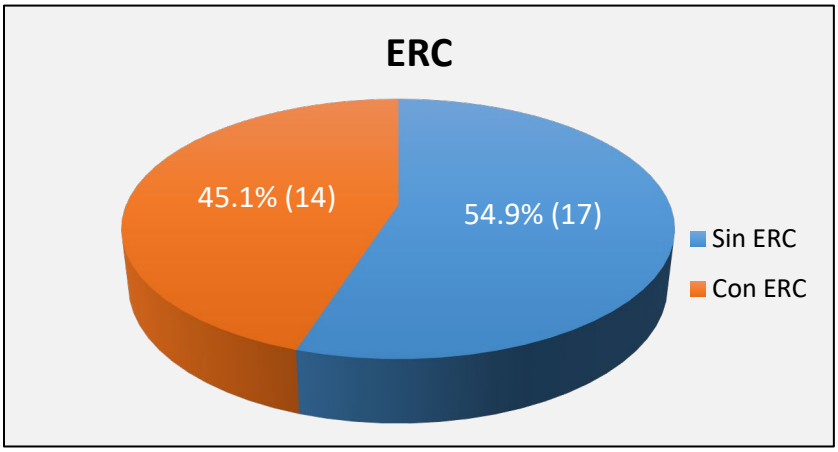


Gráfico 2

El 45.1% de los animales estudiados presentaron valores elevados de creatinina (mayor de 1.4 mg/dL).

Gráfico 3.

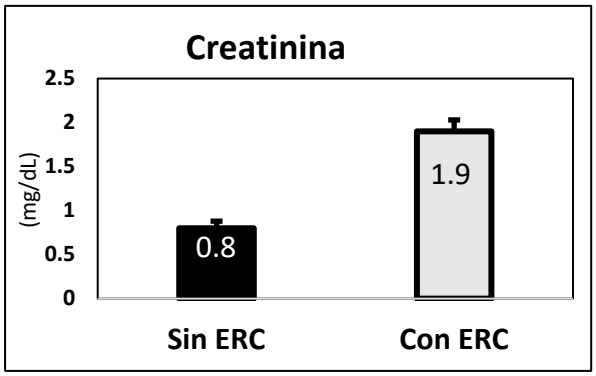


Gráfico 4.

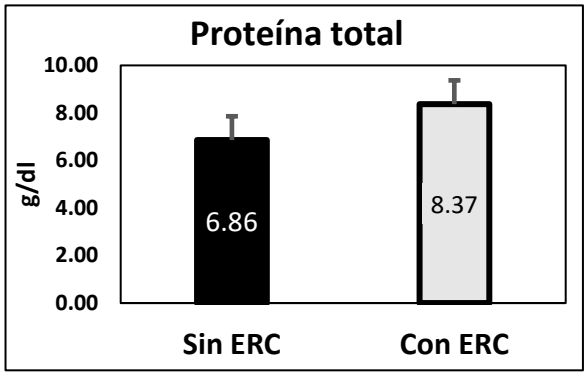


Gráfico 5.

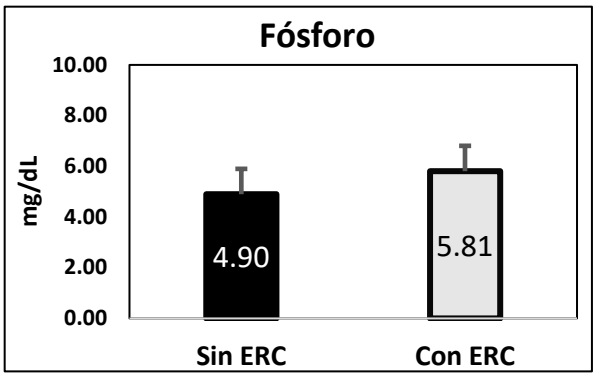


Gráfico 6.

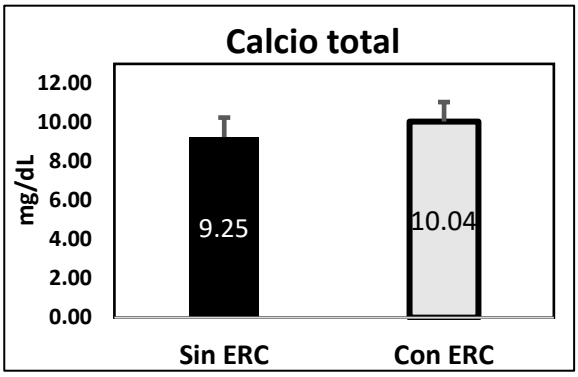
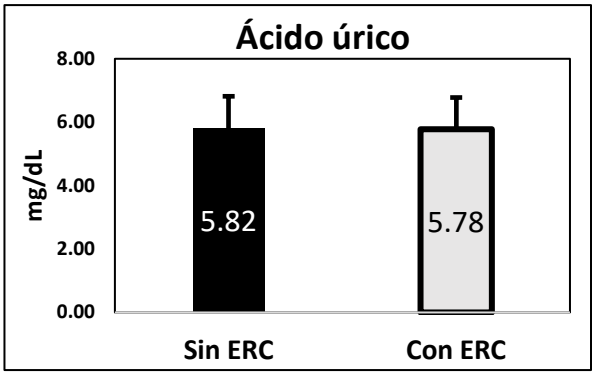


Gráfico 3: Existe diferencia significativa entre las medias de los caninos con ERC y sin ERC (1.9 mg/dL y 0.8 mg/dL respectivamente)

Gráfico 4: Valores elevados de proteínas totales en caninos con ERC puede ser atribuible a procesos de deshidratación y procesos inflamatorios.

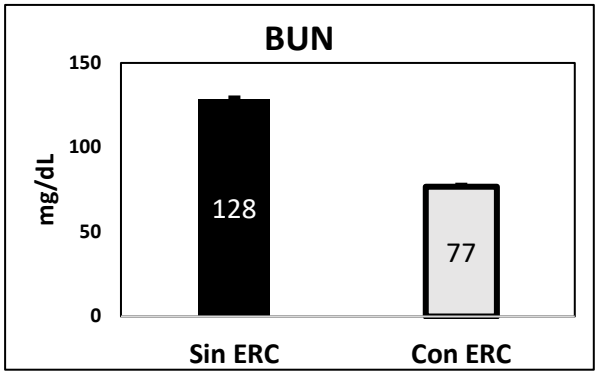
Gráfico 5 y 6: Tanto el calcio total como el fósforo se presentaron con valores normales dentro de los parámetros fisiológicos.

Gráfico 7.



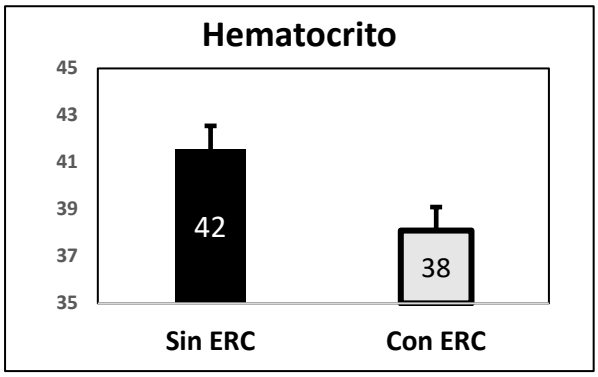
Los valores de ácido úrico se encontraron por encima de los parámetros normales en los caninos con ERC y caninos sin ERC. Sin embargo no existe diferencia significativa entre los valores promedios de ambos grupos.

Gráfico 8.



Los valores de BUN se encontraron por encima de los parámetros normales en los caninos con ERC y caninos sin ERC. Sin embargo no existe diferencia significativa entre los valores promedios de ambos grupos como para atribuírselo a la ERC.

Gráfico 9.



Caninos con ERC presentaron valores promedios de hematocrito más bajo que los caninos sin ERC pero dentro de los parámetros de referencia.

Grafico 10: El 30% de los caninos con ERC presentaron hematocrito bajo (anemia), el 60% normal y el 10% hematocrito alto

Grafico 11: El 45.1% de los animales presentaron creatinina mayor de 1.4 mg/dl lo cual sería compatible con ERC. De ellos el 19 % habitaban con persona con ERC.

Grafico 12: De los caninos estudiados el 54.9% no presentaron ERC, el 41.9% presentaron ERC en estadío 2 y el 3.2% presentaron ERC en estadío 3.

Grafico 13: El 50% de los caninos con ERC presentaron hemoparásitos.

Gráfico 10.

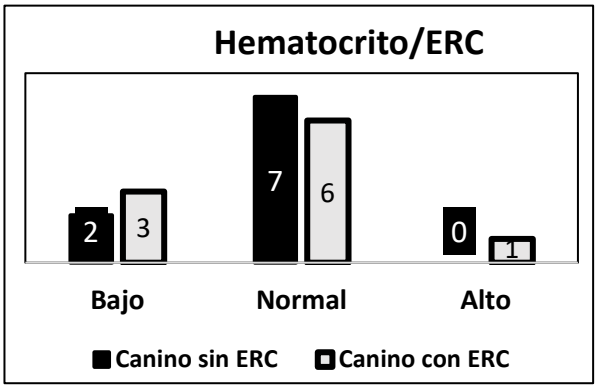


Gráfico 11.

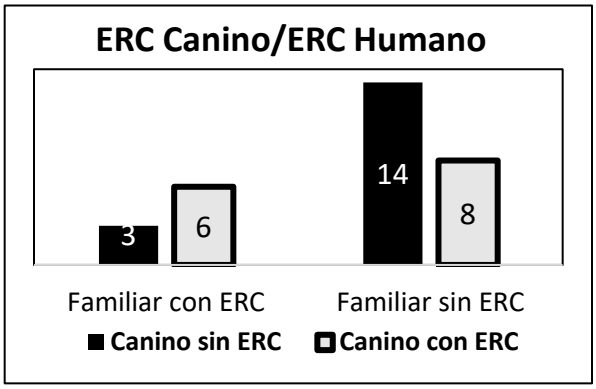


Gráfico 13.

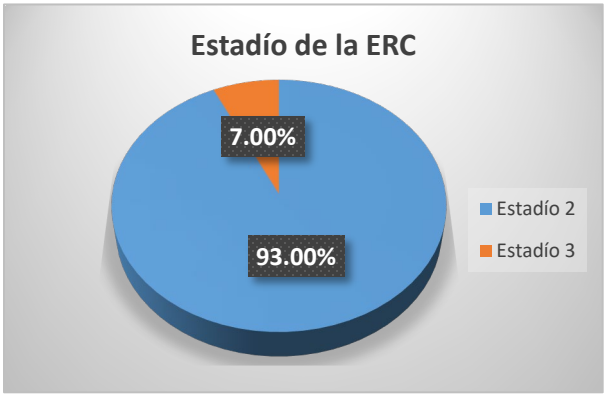


Gráfico 13.

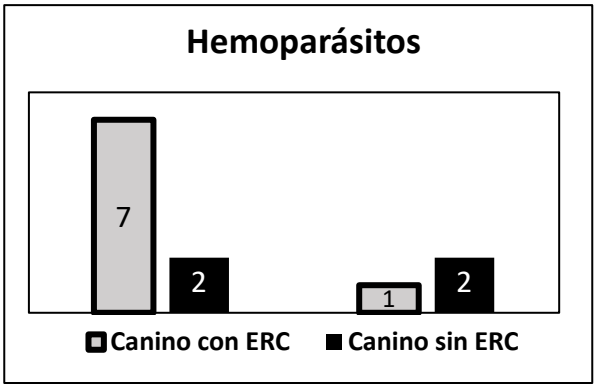


Gráfico 14.

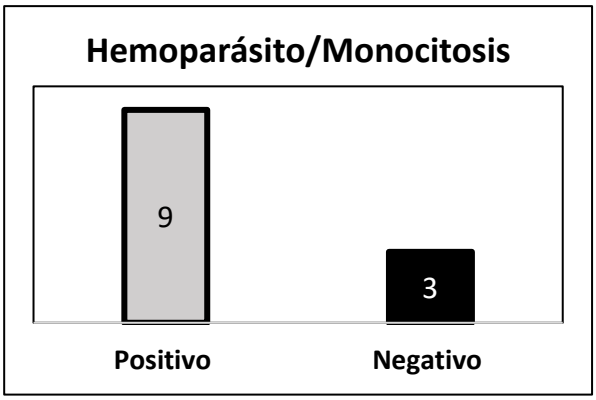


Gráfico 15

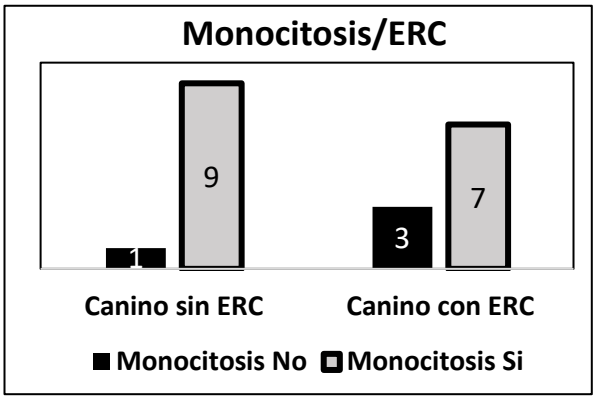


Grafico 14: De los caninos con hemoparásitos el 75% presentaron monocitosis.

Grafico 15: De los caninos con ERC el 70% presentaron monocitosis

Gráfico 16.

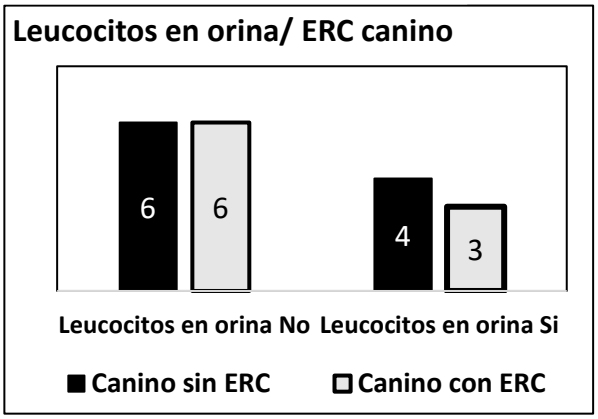


Gráfico 17.

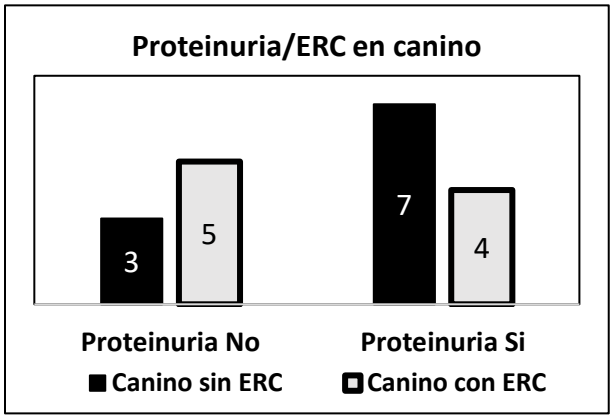


Gráfico 16 y 17: Una proporción de animales con ERC no presentaron Leucocituria (66%) ni proteinuria (55.5%)

Gráfico 18: Mientras que si tenían poca capacidad para concentrar orina.

Estos animales podrían tener las características clínicas de la MeN.

Gráfico 18.

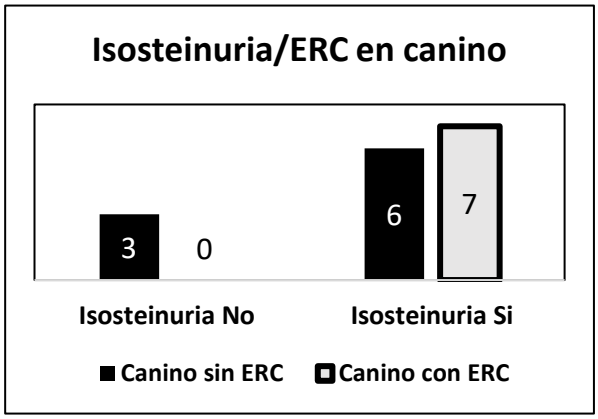


Gráfico 19: De todos los caninos estudiados el valor promedio de creatinina en la zona urbana fue mayor que el encontrado en zona rural.

Gráfico 20: En todos los caninos estudiados, el valor promedio de creatinina en los animales menores de 8 años fue menor que el promedio de los mayores o igual a 8 años. Dentro de los parámetros de referencia. Sin diferencia significativa.

Gráfico 21: Los valores de creatinina en los caninos estudiados fueron mayor en las hembras que en los machos.

Gráfico 22: Los caninos muestreados presentaron como promedio un valor de 1.32 mg/dL de creatinina para los que consumían alimento casero y el 1.21 mg/dL como promedio para los que consumían alimento comercial.

Gráfico 19.

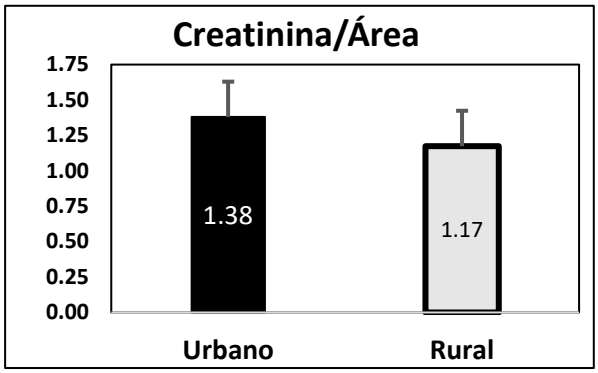


Gráfico 20.

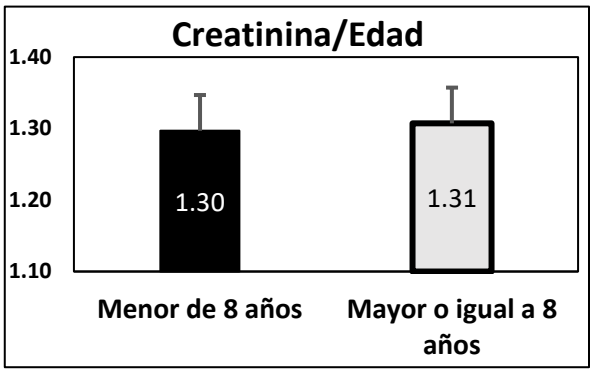


Gráfico 21.

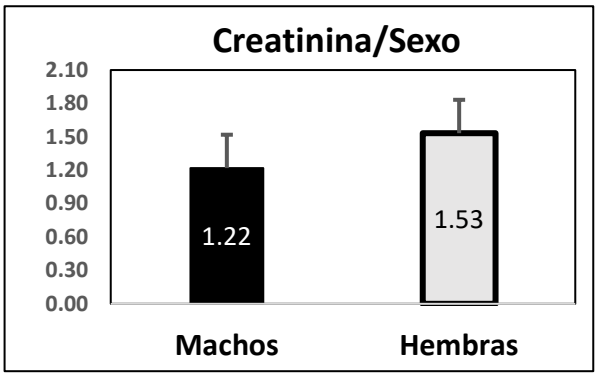
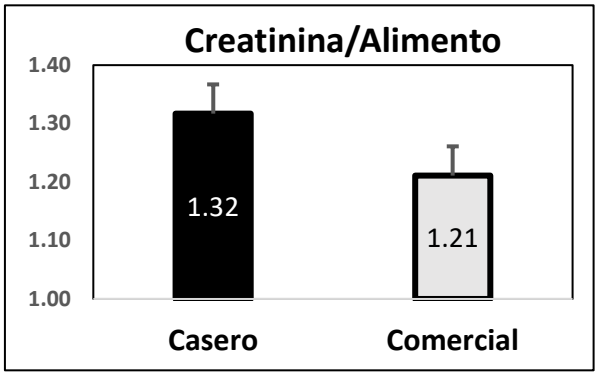
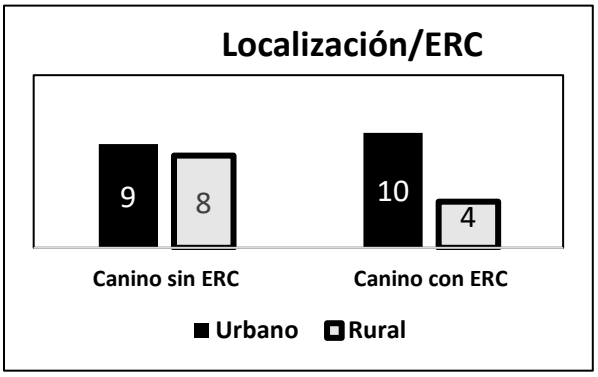


Gráfico 22.



La mayoría de caninos con ERC habitaban en la zona urbana del municipio.

Gráfico 23.



El 42.8% de los caninos con ERC presentaron una baja condición corporal mientas que el 7.1% estaban con sobrepeso.

Gráfico 24.

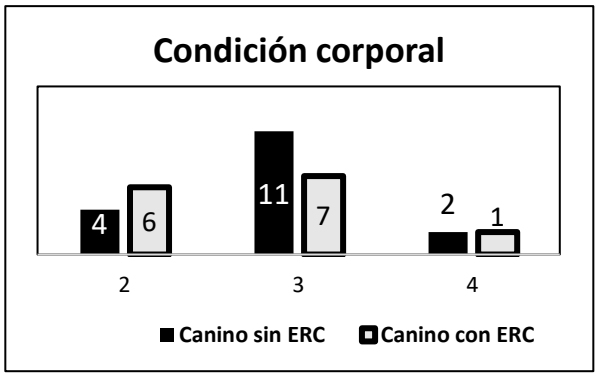
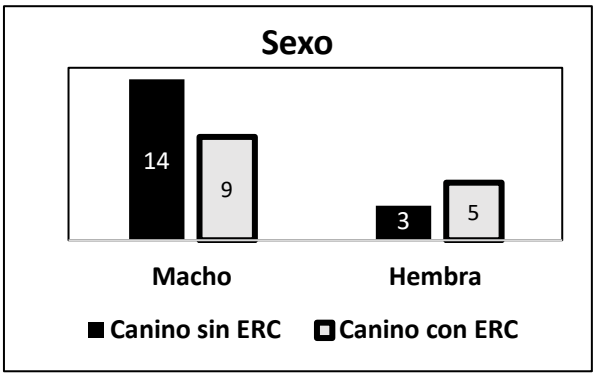
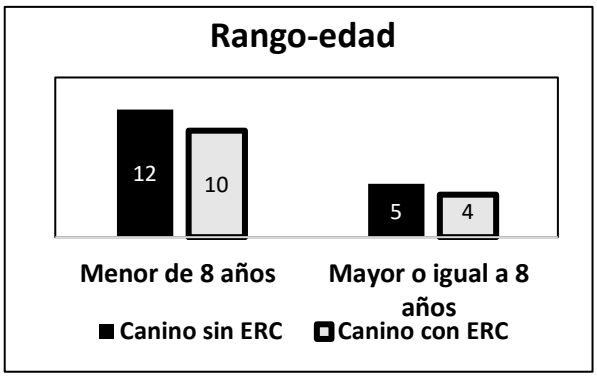


Gráfico 25.



De los caninos con ERC el 64.2% lo representan los machos mientras que el 35.7% fueron hembras.

Gráfico 26.



De los caninos con ERC el 71.4% son menores de 8 años de edad y el 28.6% mayores o iguales a 8 años.

6. DISCUSION.

De los 31 caninos estudiados el 54.8% presentaron valores normales de creatinina mientras que el 45.1% presentaron valores elevados (1.9 mg/dL) mayor de 1.4 mg/dL. El aumento de la creatinina sérica puede ser atribuido a la disminución de la tasa de filtrado glomerular, lesión renal aguda, daño renal o enfermedad renal crónica.

Los valores promedios BUN y ácido úrico se encontraron elevados en los animales estudiados. El BUN elevado se ha asociado con deshidratación, dieta alta en proteínas y enfermedad renal, mientras que la hiperuricemia se asocia de dietas altas en purinas, estrés calórico y procesos inflamatorios.

En vista a que solo se realizó una cuantificación de creatinina, si consideramos que esa elevación puede ser debida a ERC y si cuantificamos el estadío de ERC según los criterios de IRIS, el 92% de los caninos con ERC se encontraban en el estadío dos de la enfermedad y sólo 7% en estadío 3.

Por otro lado, el 50% de los caninos con ERC presentaron hemoparásitos, esto puede estar asociado a glomerulonefritis e inmunocomplejos que se adhieren a diversas estructuras renales como consecuencia de la infección por los hemoparásitos**.** De los caninos con hemoparásitos el 75% presentaron monocitosis, este aumento del número de monocitos en la sangre se asocia a una respuesta a infecciones crónicas, ya sea hemoparasitosis crónica o alguna otra patología crónica no diagnosticada.

El 30% de los caninos con ERC presentaron hematocrito bajo (anemia), el 60% normal y el 10% hematocrito alto. El hematocrito bajo está relacionado a la hipoplasia de la médula ósea secundaria a la disminución en la síntesis de eritropoyetina a nivel renal y también a las infecciones concomitantes con hemoparásitos.

El 36.8 % de animales muestreados presentaron leucocituria mientras que el 57.8% proteinuria. Esto podría estar asociado a infección aguda o crónica del tracto urinario (cistitis, uretritis, prostatitis, pielonefritis), o a una inflamación del tracto urinario, sea un daño glomerular o una lesión a nivel de la vejiga o uretra, aunque también estos animales podrían tener las características clínicas de la MeN. (Zamora M., Ozorio V., Gutiérrez R., Peralta-Ramírez A., 2015) Encontró 63.3% de leucocituria y 70% de proteinuria en el examen químico de orina realizado a 30 caninos.

El 45% de los animales presentaron creatinina mayor de 1.4 mg/dl lo cual sería compatible con ERC. De ellos el 19 % habitaban con personas con ERC. Aunque este último dato no tiene asociación estadísticamente significativa, podría ser atribuido a muchos factores, uno de ellos, la alimentación, pues, los caninos que consumían alimento casero en promedio presentaron valores de creatinina superiores a los caninos alimentados con concentrado comercial, sin embargo esa diferencia no fue significativa.

El valor promedio de creatinina para los caninos con ERC fue 1.9 mg/dL mientras que para los caninos sin la enfermedad fue de 0.8 mg/dL. Los valores del calcio y fósforo se presentaron en sus parámetros fisiológicos.

En cuanto a las proteínas totales estas se presentaron normales en los caninos sin ERC mientras que con valores por arriba de los parámetros de referencia en los caninos con ERC, esto puede ser atribuido a procesos inflamatorios o deshidratación.

La mayoría de caninos con ERC habitaban en la zona urbana del municipio y el valor promedio de creatinina en esta zona fue mayor que el encontrado en la zona rural. Así como también el valor promedio de creatinina se presentó mayor en las hembras que en los machos.

En todos los caninos estudiados, el valor promedio de creatinina en los caninos igual o mayores a 8 años fue mayor que el promedio de los menores de 8 años. Dentro de los parámetros de referencia. Sin diferencia significativa. Esto se asocia con la

edad avanzada de los mismos, ya que es un factor de riesgo que va reduciendo la función renal.

Los caninos muestreados presentaron como promedio un valor de 1.32 mg/dL de creatinina para los que consumían alimento casero y el 1.21 mg/dL como promedio para los que consumían alimento comercial. Esto podría ser consecuencia del hábito que tienen los propietarios de alimentar a los caninos con huesos los cuales contienen grandes cantidades de calcio y fósforo que aceleran el desarrollo de la enfermedad.

El 42% de los caninos con ERC presentaron una baja condición corporal mientas que el 4% estaban con sobrepeso. Esta pérdida de peso podría asociarse con un síndrome multifactorial (desgate proteico-energético) que se caracteriza por una pérdida desproporcionada de la masa magra debido a alteraciones específicas en el metabolismo, como parte de un mecanismo de defensa del organismo en respuesta a una situación estresante. Aunque estados parasitarios, enfermedades sin diagnosticar y el mal manejo nutricional también puede ser la causa.

De los caninos con ERC el 64.2% lo representan los machos mientras que el 35.7% las hembras, pero esto puede estar relacionado con el método de selección de la muestra.

De los caninos con ERC el 71.4% son menores de 8 años de edad y el 28.6% mayores o iguales a 8 años. (Polzin D. J., 2000) encontró que la distribución por edades de los perros afectados por ERC fue la siguiente: 18 % eran menores de 4 años, 17% estaban entre los 4 y 7 años, el 20% entre los 7 y 10 años de edad y el 45% eran pacientes de edad avanzada (mayores de 10 años)

Es probable que algunos de estos animales con ERC que hemos estudiado tengan ERC compatible con la nefropatía mesoamericana (MeN), ya que la hiperuricemia, la proteinuria y leucocituria presentes en ellos, también se reflejan en los casos humanos. La MeN produce lesiones tisulares predominantemente atrofia tubular y fibrosis intersticial, además de signos de isquemia, esclerosis glomerular etc que

deben ser investigados a través de estudios histopatológicos en los caninos muestreados para confirmar con más certeza la presencia de Men en estos caninos.

¿Qué otros estudios podrían hacerse para identificar de manera temprana animales con ERC que en este estudio resultaron falsos positivos por tener estadío inicial de la enfermedad?

Se considera la medición de la tasa de filtración glomerular (TFG) el estándar de oro para evaluar la función renal, con aclaramiento de inulina urinaria. La concentración de creatinina sérica es la más utilizada en medicina veterinaria, pero es insensible para detectar leves disminuciones en la TFG. Por lo tanto, estudios se han centrado en búsqueda de marcadores superiores que permitan la detección de ERC a una etapa temprana.

(SDMA) Inmunoensayo enzimático para la determinación cuantitativa de dimetilarginina endógena simétrica en suero o plasma. Para la detección temprana de la enfermedad renal crónica en gatos y perros. La dimetilarginina se forma por postraduccional metilación de arginina por la proteína arginina tipo 2 metiltransferasas, y se libera a la circulación después de la proteólisis. La SDMA se elimina del cuerpo exclusivamente por excreción renal; por lo tanto, la concentración sérica de SDMA está estrechamente relacionada con la función renal. La SDMA es un indicador sensible de la función renal en perros. La creatinina no aumenta hasta que se ha perdido un máximo del 75 % de la función renal, mientras que la SDMA aumenta con tan solo un 25 % de pérdida. A diferencia de la creatinina y la urea, la SDMA no se ve afectada por factores que puedan sobrestimar la TFG. La SDMA es específica de la función renal y se ve menos afectada por factores externos a los riñones, como la masa muscular, el envejecimiento y el estado de salud.

La uromodulina, también conocida como proteína Tamm-Horsfall, es la más abundante proteína urinaria en condiciones fisiológicas normales en perros y humanos. Es una glicoproteína producida exclusivamente por las células epiteliales tubulares renales que recubren la gruesa rama ascendente del asa de Henle y por la porción temprana del asa distal túbulo en menor medida. Se cree que la

uromodulina se deriva de la liberación basolateral de uromodulina de las células de la rama ascendente del asa de Henle dada por inmunolocalización, estudios demuestran la presencia de uromodulina en la región basolateral de la membrana de estas células. Estudios recientes en medicina humana han sugerido que la concentración de uromodulina en el suero es un biomarcador prometedor de ERC. Estudios anteriores informaron que la concentración sérica de uromodulina comúnmente disminuye en pacientes humanos con ERC y estaba correlacionado con TFG estimada.

La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular más sensible que la creatinina, particularmente para la identificación inicial de pequeñas disminuciones en la función renal. La creatinina sérica es el marcador de filtración glomerular general, a pesar de estar sometido a varias fuentes de variabilidad. La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular más sensible que la creatinina, particularmente para la identificación inicial de pequeñas disminuciones en la función renal.

FGF-23: Este es un marcador independiente de progresión de insuficiencia renal crónica. La concentración plasmática de FGF-23 aumentó significativamente al inicio del estudio en gatos geriátricos que desarrollaron azotemia dentro de los siguientes 12 meses en comparación con los que permaneció no azotémico, el FGF-23 plasmático aumentó significativamente al aumentar el estadio IRIS de ERC. Factor de crecimiento de fibroblastos-23 es una hormona fosfaturia secretada por osteoblastos y osteocitos en la sangre en respuesta al aumento fósforo sérico. FGF-23 aumenta a medida que disminuye la TFG en tanto en personas como en gatos

Otros biomarcadores renales que se han evaluado en el suero y plasma de especies domésticas incluyen lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y homocisteína en perros como marcadores endógenos de TFG.

7. CONCLUSIONES

Existe una alta presencia de ERC en los caninos del municipio de Larreynaga.

Las principales características de los caninos con ERC en el municipio de Larreynaga fueron: hemoparasitosis (50%), hematocrito bajo (30%), monocitosis (70%), una proporción de animales con ERC no presentaron leucocituria (66%), ni proteinuria (45%).

La presencia de animales con ERC no se relacionó con casos en humanos.

8. RECOMENDACIONES

- Realizar más investigaciones con el fin de indagar las causas de ERC en perros.
- Establecer medidas de control y de concientización en la población para la prevención de infecciones transmitidas por vectores, ya que algunas de ellas pueden provocar ERC a largo plazo.
- Diagnosticar enfermedades subyacentes como diabetes, presión arterial alta, cardiopatías o bien enfermedades infecciosas que terminan siendo determinantes en el desarrollo y progreso de la enfermedad renal crónica.
- Prevención en el uso fármacos nefrotóxicos.
- Control periódico mínimo con exámenes laboratoriales de rutina.
- Evitar estrés calórico proporcionando sombra.
- Agua potable disponible en todo momento.
- Evitar periodos repetitivos de deshidratación.

9. Bibliografía

Cunningham J.G., Bradley G. (2009). *Fisiologia veterinaria* (4ta ed.). Barcelona, España: Elsevier.

Agut A., Altimira J., Cerón Madrigal, J.J. (2010). *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina.* (O. Cortadellas, Ed.) España: SERVET.

Bartges J. W. . (2012). Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 42(4), 669–vi. doi:10.1016/j.cvsm.2012.04.008

Burillo, F. (2010). *Atlas Veterinario de Diagnóstico por Imagen.*

Burkholder W. J. (2000). Dietary considerations for dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 216*(11), 216(11), 1730–1734. doi:/10.2460/javma.2000.216.1730

Correa-Rotter, R., Wesseling, C., & Johnson, R. J. (2014). CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases:the official journal of the National Kidney Foundation*, 63(3), 506–520. doi:10.1053/j.ajkd.2013.10.062

Cortadellas O., Fernández del Palacio M.J. (2012). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal. *Clin. Vet. Peq. Anim*, 32 (4): 215-223. Obtenido de https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/clivetpeqani_a2012v32n4/clivetpeqaniv32n4p225.pdf

Cowgill, L. D. (1998). Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats with renal failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212(4), 521–528. Obtenido de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9491159/

Dunaevich, A., Chen, H., Musseri, D., Kuzi, S., Mazaki-Tovi, M., Aroch, I., & Segev, G. (2020). Acute on chronic kidney disease in dogs: Etiology, clinical and

clinicopathologic findings, prognostic markers, and surviva. *Journal of veterinary internal medicine, 34*(9), 34(6), 2507–2515. doi:/10.1111/jvim.15931

Elliott J, Grauer G, Westropp JL. (2017). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (3ra. ed.). (G. Jonathan Elliot and Gregory F, Ed.) Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association. Obtenido de http://ostochka.ru/gallery/BSAVA%20manual%20of%20canine%20and%20feline%20nephrology%20and%20urology.pdf

Fominaya H. (2010). *Atlas de ecografía clínica abdominal en pequeños animales.* Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica.

Francesca De Santis, Andrea Boari. (2022). Drug-Dosing Adjustment in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute*. doi:10.3390/ani12030262

González-Castillo, L F, & Sanmiguel-Plazas, R A. (2018). Study of chronic renal disease in canine and geriatric felines. *Ciencias y Agricultura*, 15(2), 71–81. doi:/10.19053/01228420.v15.n2.2018.8397

International renal interest society. (2023). Treatment recomendations for CDK in dogs. *International renal interest society*. Obtenido de http://www.iris-kidney.com/education/pdf/IRIS-DOG-Treatment_Recommendations_2023.pdf

IRIS. (2023). Staging of chronic kidney disease. *International Renal Interest Society*. Obtenido de http://www.iris-kidney.com/education/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf

Jacob, F., Polzin, D. J., Osborne, C. A., Allen, T. A., Kirk, C. A., Neaton, J. D., Lekcharoensuk, C., & Swanson, L. L. (2002). Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association,*, 220(8), 1163–1170. doi:/10.2460/javma.2002.220.1163

Laverman, G. D., Navis, G., Henning, R. H., de Jong, P. E., & de Zeeuw, D. . (2002). Dual renin-angiotensin system blockade at optimal doses for proteinuria. *Kidney international*, 62(3), 1020–1025. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00536.x

Linda P. Case, Leighann Daristotle, Michael G. Hayek, Melody Foess Raasch. (2010). *Nutrición Canina y Felina* (3era. ed.). Ciudad Autónoma de Buenos Aires , República Argentina: Inter-Médica S.A.I.C.I. .

Polzin, D. (2013). Enfoque gradual basado en evidencia para el manejo de la enfermedad renal crónica en perros y gatos. *Wiley.online library*. doi:10.1111/vec.12034

Polzin, D. J. (2000). *Study of chronic renal disease in canine and geriatric felines.* doi:https://doi.org/10.19053/01228420.v15.n2.2018.8397

Polzin, D. J. (2010). Chronic Kidney Disease in small anmals. *Science Direct*. doi:/10.1016/j.cvsm.2010.09.004

Raines, N., González, M., Wyatt, C., Kurzrok, M., Pool, C., Lemma, T., Weiss, I., Marín, C., Prado, V., Marcas, E., Mayorga, K., Morales, J. F., Aragón, A., & Sheffield, P. (2014). Risk factors for reduced glomerular filtration rate in a Nicaraguan community affected by Mesoamerican nephropathy. *Medicc Review*, 16(2), 16–22. doi:10.37757/MR2014.V16.N2.4

Randolph, J. E., Scarlett, J., Stokol, T., & MacLeod, J. N. (2008). Clinical efficacy and safety of recombinant canine erythropoietin in dogs with anemia of chronic renal failure and dogs with recombinant human erythropoietin-induced red cell aplasia. *Journal of veterinary internal medicine*, 18(1), 81–91. doi:10.1892/0891-6640(2004)18<81:ceasor>2.0.co;2

Roncal-Jimenez, C., García-Trabanino, R., Barregard, L., Lanaspa, M. A., Wesseling, C., Harra, T., Aragón, A., Grases, F., Jarquin, E. R., González, M. A., Weiss, I., Glaser, J., Sánchez-Lozada, L. G., & Johnson, R. J. (2016). Heat Stress Nephropathy From Exercise-Induced Uric Acid Crystalluria: A

Perspective on Mesoamerican Nephropathy. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation,*, 67(1), 20–30. doi:10.1053/j.ajkd.2015.08.021

Rossert, J., & Froissart, M. (2006). Role of anemia in progression of chronic kidney disease. *Seminars in nephrology*, 26(4), 283–289. doi:10.1016/j.semnephrol.2006.05.004

Seo, D., Yang, Y., Hwang, S. H., Jung, J. H., Cho, S., Choi, G., & Kim, Y. (2022). Serum uromodulin in dogs with chronic kidney disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 36(6), 2071–2078. doi:/10.1111/jvim.16579

Vaden S. L., Elliot JL. (2016). Manejo de proteinuria en perros y gatos con enfermedad renal crónica. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.009

Von Hendy-Willson, V. E., & Pressler, B. M. (2011). An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 188(2), 156–165. doi:10.1016/j.tvjl.2010.05.006

Yvonne McGrotty. (2008). Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. *InPractice, 30*(9), 502-507. doi:https://doi.org/10.1136/inpract.30.9.502

Zamora M., Ozorio V., Gutiérrez R., Peralta-Ramírez A. (2015). *Descripción de hallazgos clínicos y en el examen general de orina en caninos con patología del tracto urinario atendidos en la Clínica Veterinaria UNAN-León en el período agosto- diciembre 2014.* Trabajo Monográfico, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-León, León.

10. Anexos
Instrumento de recolección de datos

Progetto "Nicar**AGUA**: Qualità dell'acqua e promozione della salute"
Approvato e finanziato dall'Agenzia Italiana per la Cooperazione allo Sviluppo – Capofila: Comune di Livorno
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-León, Escuela de Ciencias Agrarias y Veterinarias

NICAR-Agua: Estudio sobre enfermedad Renal en Animales

1.Información general sobre el perro					
1.1.Nombre	1.2. Raza	1.3.Edad	1.4.Peso	1.5.Condición corporal	1.6.Esterilizado

2.Datos generales sobre el propietario/a			
2.1. Nombre y Apellido	2.2. Municipio	2.3.Barrio/Comarca/ Caserío	2.4. Teléfono
2.5. Departamento	2.6. Dirección	2.7. Paciente Renal Si No	2.8 Familiar de paciente renal (grado de consanguinidad) 1er 2do 3er

3.Inspección					
3.1 FC	3.2 FR	3.3.Temperatura Rectal	3.4. Condición Corporal	3.5. Color de mucosas	3.6.Persistencia pliegue cutáneo
3.7.Tiempo RC	3.9. Presencia de Ectoparásitos		3.10 Control de ectoparásitos		
3.8. Linfonodos					

4. Abdomen			**5. Respiratorios**		
4.1. Dolor	4.2. Localización DA	4.3. Ascitis	5.1 Secreción nasal	5.2.Tos	5.3. Disnea

6. Digestivo		
6.1 Anorexia	6.5. Hiporrexia	6.9 Gingivitis
6.2.Vómito	6.6. Disfagia	6.10.Estomatitis
6.3.Diarrea ID	6.7. Diarrea IG	6.11. Tenesmo
6.4. Melena	6.8. Heces acólicas	6.12. Esteatorrea
		6.13. Enfermedad periodontal.

7. Urológicos					
7.1. Disuria	7.2 Polaquiriuria	7.3.Incontinencia	7.4 Estranguria	7.5 PU/PD	7.5Anuria
7.8 Oliguria					

9. Muestra de Sangre	Hora	**9.1 Neurológicos**		
10.Muestra de Orina	Hora	**9.2 Reproductivos**		
11. Fuente de agua	11.1 Pozo artesanal	11.2.Pozo comunitario	11.3. Agua potable	11.4.Otra fuente
12. Tipo de alimento suministrado	• Casero	• Comercial		

Examen Físico	Resultado	Examen Químico	Resultado	Análisis de Sedimento	Resultado
Color		Leu		Células	
Olor		Nit		Eritrocitos	
Trasparencia		Uro		Leucocitos	
Viscosidad		Pro		Epiteliales	
Densidad		pH		Transitorias	
Sangre		Blo		Escamosas	
		SG		Espermáticas	
		Ket		Cilindros	
		Bil		Cristales	
		Glu		Bacterias	
				Levaduras	
				Gotas de grasas	