



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTILÁN**

**TRASPLANTE RENAL EN PERROS**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A:**

**DIANA INES TREJO ROCHA**

**ASESOR: M. C. GERARDO GARZA MALACARA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la UNAM, por haberme dado la oportunidad de pertenecer a ella desde que entre al CCHN y posteriormente a la FESC para así lograr mi sueño de ser una profesionalista.

A mis padres (Maribel y Armando) y hermano (Hugo) que siempre me han apoyado en todas las decisiones que he tomado, y de lograr una carrera, de aguantar mis desvelos, mi cansancio, mi mal humor, mis equivocaciones, pero también de mis alegrías y triunfos, que he vivido a lo largo de la carrera, muchas gracias por su apoyo, los quiero mucho.

A mis tías y madrinas (Ina y Queta) y abu Ines que también me han apoyado en este sueño de ser Médica Veterinaria, Gracias.

A mi abuelito Urso por consentirme siempre, apoyarme y echarme porras cuando estaba haciendo mis tareas y trabajos de la carrera, muchas gracias abue, lo quiero mucho.

A mis abuelitos Paty y Arnulfo (q.e.p.d), por darme a los papas que tengo.

A mi querido asesor Gerardo por apoyarme en esta locura que se que va a llegar muy lejos, gracias por sus enseñanzas y regaños, me han servido de mucho, muchas gracias doc, lo quiero mucho.

A Vero por todas sus enseñanzas, por su amistad y sobre todo por haberla conocido, muchas gracias y sabes que nuestra amistad es para siempre, te quiero mucho.

Al Dr. Octavio por darme la oportunidad de aprender un poco más de las pequeñas especies, y brindarme su apoyo y amistad. Y a Gloria por también enseñarme algunos trucos acerca de la clínica y darme la oportunidad de conocerla y brindarle mi amistad.

A mis niños preciosos Principe, Perla, Jessy, Guantes, Lucy, Tuffy, Memin, July, Junior, Bony, Mily, Dingo, Brandy, Tomy y todos mis hijos que me han enseñado el valor de tener la responsabilidad de tenerlos, así como sus cuidados, gracias por las alegrías que me han dado cada uno, en cada etapa de mi vida, siempre están presentes en mis pensamientos, cuidenos siempre pequeños.

Al Querido Cone (Luis) por tu apoyo y consejos, recuerda que vamos hacer socios eh!, te quiero mucho mi querido primix.

A mí querida amiga Karla y a mi querido amigo Juan que tenemos los siglos de conocernos y apoyarnos siempre, chicos saben que los quiero mucho, y recuerden siempre que nuestra amistad es para siempre, gracias por su apoyo incondicional.

A las chicas guapas y adoradas Liliana y Toana, que a pesar de la distancia y el tiempo seguimos siendo las mejores amigas, quien iba a decir que este par y yo vamos hacer las mejores amigas del CCHN, chicas saben que las adoro, y la amistad es para siempre, las quiero mucho, y gracias por su apoyo siempre.

A mis hermanitas queridas Gaby, Mary, Sofy, Sarai, la conciencia y amiga Nancy, a la querida Liliana, por todas esas tardes de aventuras, por su amistad, porque con ustedes termine de confirmar que la amistad es lo mejor que le puede pasar a los seres humanos, chicas las quiero mucho, y recuerden que pase lo que pase, siempre vamos hacer amigas.

A mis queridos amigos, Lino, Fede, Pancho, Marco, Diana, Rubén, Cesar, Nacho, Miriam, Ali, por su amistad y por las enseñanzas que aprendimos juntos.

Termino agradeciendo a alguien importante en la existencia de todos, La Vida, que sin ella nos perderíamos de muchas alegrías y tristezas, de conocer personas maravillosas a lo largo de nuestro camino. Gracias a ella los conocí a todos y cada uno de ustedes, muchas gracias por darme esta hermosa oportunidad.

*LA VIDA ES BELLA, HAY QUE VIVIRLA AL MAXIMO.*

## I. ÍNDICE

<b>I.</b>	Objetivos.....	pag 5
<b>II.</b>	Índice.....	pag 6
<b>III.</b>	Introducción.....	pag 7
<b>IV.</b>	Trasplantes.....	pag 8-9
4.1.	Historia de los trasplantes.....	pag 10-14
4.2.	Manejo de órganos. ....	pag 14-17
4.3.	Anatomía y fisiología renal.....	pag 17-21
4.4.	Insuficiencia renal.....	pag 22-34
4.5.	Trasplante renal.....	pag 35
4.6.	Selección del donador y receptor.....	pag 35-37
4.7.	Preparación quirúrgica.....	pag 38
4.8.	Técnica quirúrgica.....	pag 39-48
4.9.	Cuidados posquirúrgicos.....	pag 49-50
4.10.	Posibles complicaciones del trasplante.....	pag 50-56
<b>V.</b>	Discusión.....	pag 57
<b>VI.</b>	Conclusión.....	pag58-59
<b>VII.</b>	Bibliografía.....	pag 60-61
<b>VIII.</b>	Anexo-índice de figuras.....	pag 62

## I. OBJETIVOS

### *OBJETIVO GENERAL*

- Realizar una revisión bibliográfica de trasplante renal en animales de compañía, así como sus técnicas y recomendaciones para en un futuro realizar la investigación práctica, fundamentando la necesidad de su realización en casos de insuficiencia renal, cuando con las diversas terapéuticas no se han obtenido resultado favorables.

### *OBJETIVO PARTICULAR*

- Aportar la información necesaria para la realización del trasplante renal, para ser utilizada por los médicos veterinarios y estudiantes de medicina veterinaria que así lo requieran, como alternativa en la terapéutica de la insuficiencia renal.

### III. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia el hombre vió la posibilidad de sobrevivir a ciertas enfermedades o trastornos que lo aquejaban, y la posibilidad de curación mediante el reemplazo de los órganos afectados, ya sea de un individuo clínicamente sano o de un individuo no muerto por enfermedad.<sup>15</sup>

Gracias a una serie de investigaciones hechas por naturalistas, fisiólogos, cirujanos y biólogos de diferentes lugares del mundo y épocas, hoy ya es posible.

Los animales siempre han servido como modelo biológico para después aplicar los conocimientos adquiridos en los humanos, y surge de esto una pregunta: ¿Porqué no darles a ellos la misma oportunidad de continuar con una vida digna, y así combatir las enfermedades adversas que también les aqueja, si es posible practicar este tipo de cirugías en ellos?.<sup>15</sup>

En el caso de los perros y gatos, una de las enfermedades más comunes que nos lleva al trasplante renal es la insuficiencia renal, que se caracteriza por la pérdida de la función del riñón causando un daño a las nefronas, que son la unidad estructural y funcional del órgano, provocando que no haya excreción de sustancias tóxicas que pueden perjudicar al organismo, y así provocar desórdenes circulatorios e hidroelectrolíticos, que desencadenan signos clínicos severos en el organismo.<sup>26</sup>

En este trabajo quiero dar un panorama y la posibilidad de emplear el trasplante de riñón como una alternativa que se utiliza en un paciente insuficiente para que logre una vida digna aún cuando existen otros tratamientos. Aunque este tipo de cirugías son de mayor complicación por las diversas dificultades tanto anatómicas como inmunológicas que implican rechazo del órgano, podría ser una alternativa para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## IV. TRASPLANTES

Algunas de las definiciones que se manejan en cuanto a trasplante son:

- ❖ Un trasplante es la acción de transportar tejidos u órganos desde una parte a otra del mismo organismo viviente, o desde un organismo a otro en el mismo lugar que ocupaban o en otro distinto.<sup>2</sup>
- ❖ El reemplazo de un órgano enfermo por uno sano de otro individuo - muerto o vivo.<sup>31</sup>
- ❖ Implantación quirúrgica de un tejido o de un órgano de un individuo a otro.<sup>14</sup>
- ❖ Proceso por el que se toman células, tejido u órganos, denominados injertos, de un individuo, y se colocan generalmente en otro individuo diferente.<sup>1</sup>

Y así también existe la clasificación de los trasplantes de acuerdo a la relación genética entre donante y receptor de un trasplante:

*Autoinjerto:*

- ❖ También llamado autólogo, es un injerto o trasplante de un tejido u órgano que se transfiere de una área anatómica del cuerpo sana para ser colocada a un área dañada u enferma del mismo cuerpo u individuo.<sup>2,23,28</sup>

*Isoinjerto:*

- ❖ También llamado singénico, el donante y el receptor poseen el mismo genotipo. Ej.: Gemelos isovitelinos.<sup>2</sup>
- ❖ El órgano es trasplantado entre individuos genéticamente idénticos.<sup>23</sup>

### *Aloinjerto:*

- ❖ Se realiza entre individuos genéticamente diferentes, también se llama Homoinjerto.<sup>2</sup>
- ❖ Es tejido que se trasplanta de una persona a otra. <sup>1</sup>
- ❖ El órgano es trasplantado entre individuos que no son genéticamente idénticos. Constituyen la mayoría de los trasplantes. El injerto se puede obtener de un organismo fallecido, un donante vivo con relación de parentesco o de un donante vivo sin relación de parentesco.<sup>23</sup>

### *Xenoinjerto:*

- ❖ Tejido que se trasplanta de una especie a otra, como sucede cuando se utilizan las válvulas del corazón de un cerdo para poder ser reemplazadas en las de una persona.<sup>1,2,23</sup>

Por la localización física del trasplante en el cuerpo se clasifican como:

### *Trasplante ortotópico:*

- ❖ En este caso el órgano trasplantado ocupa el mismo lugar que ocupaba el órgano dañado.<sup>23</sup>

### *Trasplante heterotópico:*

- ❖ El órgano trasplantado ocupa un lugar distinto al que ocupaba el órgano dañado en el cuerpo.<sup>23</sup>

#### 4.1.- HISTORIA DE LOS TRASPLANTES

Un primitivo concepto de trasplante aparece en muchas culturas antiguas a través de formas quiméricas de héroes, reyes y dioses ideadas con el fin de resaltar las virtudes de estos seres.

Probablemente el ejemplo más antiguo y famoso lo constituya Ganesha, dios hindú de la sabiduría y vencedor de todos los obstáculos: un dios surgido de un niño Kumar, a quien el rey Shiva trasplantó una cabeza de elefante, esta cabeza de elefante trasplantada explicaba su sabiduría y fortaleza.<sup>32</sup>

Los relatos sobre el origen de los trasplantes de órganos han quedado plasmados en las antiguas tradiciones y manuscritos, y en la propia mitología griega y en la formación de Quimeras. La Quimera era un monstruo que tenía la cabeza de león, el cuerpo de cabra y la cola de dragón, y que echaba fuego y llamas por la boca. Era hija de Tifón y de Echidna, que tuvieron además otros hijos, como el Can-Cerberos, la Hidra de Lerma, la Esfinge y el León de Nemea. Belofronte combatió este monstruo y lo destruyó, trasplantando partes de animales al hombre como algo mágico.<sup>32</sup>

Los trasplantes, desde la antigua China y las antiguas tradiciones cristianas hasta la Era Moderna han quedado reflejados en tablas, pinturas y relatos, como la tradicional Leyenda Áurea o milagro de San Cosme y San Damián que constituye la primera idea de trasplante de donante cadavérico con finalidad terapéutica, los santos amputaron la pierna de un gladiador etíope muerto para reemplazar la pierna gangrenosa del diácono Justiniano, sacristán de la basílica de Roma.<sup>31, 32,</sup>

La historia y desarrollo de los trasplantes se encuentra vinculada a los primeros intentos reparadores que dieron origen a la Cirugía Plástica, reflejados en los trabajos de aquel cirujano de Bolonia, Gaspar Tagliacozzi (1545-1599). Este, en su libro *De Curtorum Chirurgia per Insitionem* (Cirugía de la Mutilación y del Injerto, 1596), describe la técnica del injerto de piel - colgajo de Tagliacozzi; con esta técnica reparaba la nariz a partir de la piel del antebrazo.

Este método, según Brancas de Sicilia, en el siglo XV, tuvo su origen en los antiguos cirujanos plásticos de la India, descrito en los manuscritos del cirujano Sushruta, 800 años A.C. (libro sagrado Ahurveda) donde usaban en muchos casos a esclavos jóvenes como donantes, a fin de reparar la nariz mutilada.<sup>32</sup>

Este trabajo pionero de Tagliacozzi fue recogido, posteriormente, por John Hunter (1728-1793), que realizó injertos de piel, de testículo y de ovario; incluso llegó a establecer, por primera vez, el término “Trasplante”, proveniente de su uso en el reino vegetal.<sup>31,32</sup>

Un acercamiento más científico a los trasplantes, fué el de Giuseppe Baronio (1759-1811), que realizó con éxito injertos de piel entre ovejas, según refiere Bert en 1863.<sup>31,32</sup>

La Era de los aloinjertos, así llamada por el desarrollo de la ciencia inmunológica fue confusa, plagada de trabajos y publicaciones sobre intentos de trasplantar cualquier órgano, desde extractos de tiroides, en el caso de Kocher premio Nóbel en 1909, hasta los intentos de Brown-Sequard tratando de rejuvenecer a individuos injertándoles extractos de testículos de cobaya, constituyendo lo que se llamó a finales de siglo XX la Organoterapia.<sup>32</sup>

Alexis Carrel cirujano francés (Premio Nóbel en 1912 por su investigación sobre anastomosis vascular) describe en 1901 las suturas vasculares y abre la posibilidad técnica y quirúrgica de realizar un trasplante, venciendo la dificultad de irrigación de los órganos injertados. Esta técnica se conoce como: “*Técnica operatoria de las anastomosis vasculares*”. También realizó un alotrasplante renal en un perro mediante anastomosis vascular directa, fue quien perfeccionó la técnica de anastomosis de triangulación vascular empleando sutura continua. Además demostró que el autoinjerto en el perro puede sobrevivir indefinidamente, pero el aloinjerto proveniente de otro perro rápidamente cesa en sus funciones. Postula que el poder del organismo para eliminar el tejido extraño era debido a órganos tales como el bazo o la médula ósea. Queda planteado el rechazo inmunológico y se abre el camino hacia la Histocompatibilidad.<sup>25,31</sup>

En 1908, consiguió un autotrasplante renal que marco época, y que iba a garantizar al animal, por primera vez, una supervivencia de varios años. "El 6 de Febrero, empleando éter como anestésico general, se extrajo mediante laparotomía transversal el riñón izquierdo de una perra, que se lavó y perfundió con la solución de Locke (compuesta de Cloruro de Sodio 0.9%, Cloruro de Calcio 0.0024%, Bicarbonato de sodio 0.01% y Glucosa 0.1%). El riñón fue colocado de nuevo en su lugar mediante sutura circular de los vasos. La interrupción que hubo de la circulación sanguínea durante la intervención quirúrgica no habría durado más de treinta minutos. En las cuatro horas posteriores después de la intervención, el animal toma agua y deambula. El 19 de febrero del mismo año, se extrae el riñón derecho, la diuresis de este riñón es normal y hay ausencia de albúmina en la orina. En marzo de 1909, la perra tiene en camada once cachorros y en otra camada tres más en diciembre del mismo año. En Julio de 1910, el animal, en excelente estado, muere bruscamente debido a una oclusión por vólvulo del intestino delgado. En la necropsia efectuada a la perra, el riñón es completamente normal tanto en su aspecto como en sus vasos, así como por su vía excretora y su estructura histológica. En 1911, se reporta el desenlace de ésta observación modelo, que había asegurado una supervivencia de veinte y ocho meses con un riñón que se comprobó normal, Carrel en ese mismo año, concluyó que "un trasplante con reimplantación *"in situ"* no interfiere con las funciones del riñón, incluso después de un largo periodo, y en el plano estrictamente quirúrgico, el trasplante de un órgano se ha hecho realidad." <sup>25</sup>

En 1902, Ullman, un cirujano vienés, reportó en enero del mismo año, el autotrasplante de un riñón de un perro a los vasos de su nuca empleando tubos protésicos. En el mismo año también trasladó a la fosa iliaca de un perro, un riñón tomado del mismo animal: el objetivo de la investigación experimental consistía en demostrar la posibilidad de reestablecer las conexiones y la funcionalidad entre arterias, y en base a esto determinar el éxito del trasplante. Pero no solamente se necesitó una muy buena sutura, sino que se necesitaba una muy buena compatibilidad entre el receptor y el órgano implantado. Se plantea que se debía tener cuidado con la preservación del riñón al momento de ser extirpado del donante. Entonces se efectuó en el riñón isquémico una perfusión con soluciones

(como Locke y Ringer en esa época) a 4°C, y se vió que la tolerancia a la isquemia se prolongaba hasta 20 horas, sin producir alteraciones funcionales ni anatómicas durante el periodo que va desde la muerte cerebral del donante a la reanudación circulatoria en el receptor. Un año después (1903) hace el primer autotrasplante renal en un perro.<sup>25, 31,32</sup>

M. Jaboulay de la Escuela de Lyon realiza en 1906 el primer trasplante renal en humano, proveniente de un cerdo. Tres días después el órgano fué removido con los vasos sanguíneos trombosados.<sup>31</sup>

Peter Medawar en 1940, que había participado en los trabajos del *Medical Research Council* sobre el efecto del ácido tánico en el tratamiento de las quemaduras, mostró un gran interés por los problemas de los injertos de piel como tratamiento de éstas. En un simple experimento en el año de 1943, junto con Thomas Gibson, observó que un segundo injerto de piel de padre a hijo, que sufría quemaduras, era rechazado más rápidamente que el primero, el describía la causa del rechazo como un mecanismo inmunológico inexplicable.<sup>31, 32</sup>

René Kuss puso a punto en 1951 la técnica del trasplante renal que habitualmente se emplea desde entonces: riñón situado en la fosa ilíaca por vía retroperitoneal con anastomosis a los vasos ilíacos y reconstrucción urinaria por anastomosis ureterovesical.<sup>25, 32</sup>

En 1958, Jean Dausset (Paris) Rose Payne (Stanford) y Jon Van Rood (Leidin) realizan una clasificación de tejidos para determinar la compatibilidad donante-receptor, como son, los antígenos que dan la identidad biológica de cada persona, y así determinan el HLA (*Human Leukocyte Antigens*) que están en los glóbulos blancos y que son los encargados de la defensa contra un cuerpo extraño: el órgano donado. Así, los antígenos permiten realizar una selección adecuada del paciente receptor de un órgano de acuerdo a su sistema inmunológico. Esto condujo posteriormente al desarrollo de drogas destinadas a evitar el rechazo del órgano ó tejido implantado.<sup>25, 31, 32</sup>

Calne demostró en 1959 que la Mercaptopurina prolongaba la supervivencia de los riñones trasplantados a perros y en este mismo año la empleó por vez primera en un trasplante renal humano. A partir del año 1960 se utilizó este fármaco en Boston, París y Londres. Los resultados del trasplante renal, aunque todavía pobres, empezaron a mejorar, especialmente cuando se combinó la Mercaptopurina y la irradiación corporal: 2 injertos funcionaron más de un año. Los trabajos de Calne prosiguieron (1963), demostrando que el derivado de la Mercaptopurina (la Azatioprina), era más efectiva.<sup>25, 31</sup>

A inicios de los años sesenta se suceden una serie de hechos que van a revolucionar el mundo de los trasplantes. El primero de ellos fue la propuesta del punto de la tipificación de tejidos, método que permitió seleccionar con cierta garantía al donante y al receptor.<sup>25, 31</sup>

#### 4.2.- MANEJO DE ORGANOS

Un aspecto de gran importancia y trascendencia en el campo de los trasplantes es el mantenimiento y preservación del órgano durante la fase isquémica. La sensibilidad del órgano a ésta y la posible lesión inducida durante la extracción, preservación y transporte, sigue siendo una de las causas de fracaso del injerto. El tiempo máximo aceptable varía dependiendo del órgano, pudiendo tolerarse 4 horas para el corazón, alrededor de 17 a 20 para el hígado, y aproximadamente 24 hrs. en el riñón, una vez extraídos en condiciones asépticas.<sup>32</sup>

El perfeccionamiento de las técnicas de preservación (como almacenamiento en frío y preservación en soluciones) debe asociarse necesariamente a un mayor conocimiento y comprensión de los efectos producidos por la falta de oxígeno, y ha sido una constante preocupación de los diferentes grupos investigadores. El método de preservación de un órgano sólido se fundamenta en la asociación de la hipotermia a 4°C y soluciones como la Eurocollins en la actualidad.

Dichas soluciones se rigen en su contenido por dos principios, la hiperosmolaridad y la riqueza en potasio, con objeto de evitar el edema intracelular y de controlar los movimientos iónicos a través de la membrana semipermeable de la célula.<sup>32</sup>

La Solución de Eurocollins tiene el principio de protección de la membrana celular y de la bomba  $\text{Na}^{++}\text{-K}^{+}$ . El efecto a conseguir con esta solución es el lavado del órgano a preservar y que su enfriamiento sea alcanzado de la forma más rápida y homogénea posible. Así, el volumen celular es mantenido por la salida de  $\text{Na}^{+}$  del interior de la célula.<sup>32</sup>

La solución más conocida es la de Collins, llamada así por su inventor Geoffrey Collins y fué el primero en aplicar este principio a la preservación de los riñones que iban a ser trasplantados, es una solución hipertónica refrigerante que permite obtener una perfusión inicial y una inmersión simple en el líquido a  $4^{\circ}\text{C}$ . A esta solución en la actualidad se le ha añadido glucosa, constituyendo la llamada solución Euro Collins. Con ella se ha conseguido preservar riñones para trasplante después de 96 horas de isquemia fría.<sup>15</sup>

En la actualidad la solución Euro Collins (Presorg) contiene lo siguiente, (tabla 1)<sup>35</sup>

*Tabla 1.- Solución Euro Collins<sup>35</sup>*

Cada 100 ml contienen	Cada litro contiene Electrolitos
Glucosa Monohidratada 3.864 g	Glucosa 195 mM/L
Fosfato Dibásico de Potasio Anhídrido 0.83 g	Potasio 115 mM/L
Fosfato Monobásico de Potasio 0.16 g	Fosfatos 57 mM/L
Cloruro de Potasio 0.1088 g	Cloruros 15 mM/L

Propiedades físicas: pH de 7.4 con una osmolaridad de 370mOsm/Kg.

Esta solución permite disminuir el metabolismo del injerto durante los periodos de isquemia para un mejor aprovechamiento de las reservas energéticas (ATP) por parte de la célula durante los periodos de anaerobiosis retardando con esto las alteraciones intracelulares como la necrosis, acidosis con el potencial riesgo de daño tisular irreversible en el aloinjerto.<sup>35</sup>

Otra solución preservadora es la que se elabora antes de una cirugía, se les denomina de corto almacenamiento. Un ejemplo de ellas es la solución preparada con Fosfato Buferado Sucroso (tabla 2), se esteriliza completamente en un filtro de 0.22  $\mu\text{m}$  en una bolsa de plástico estéril IV y se guarda en refrigeración de 10°C a 14°C. Se ajusta el pH al final de la solución a 7.2 con HCl o NaOH.<sup>14</sup> Esta solución se tiene previamente en un tazón de acero inoxidable estéril que posteriormente será envuelto en toallas quirúrgicas estériles una vez que el riñón y sus vasos sean extraído y colocados dentro de esta solución, después se colocará dentro de otro recipiente estéril con suficiente hielo para la conservación más exacta del órgano. La soluciones a corto plazo conjuntadas con el frío (hielo), nos proveen de un margen de seguridad adecuado dentro del tiempo permitido para el transplante sobre todo para la anastomosis vascular pues ayuda a que la lesión ocasionada por la isquemia producida durante la extracción del riñón sea menor.<sup>9</sup>

*Tabla 2.- Solución fosfato-buferado sucroso<sup>9</sup>*

INGREDIENTES	CANTIDAD ( 500ML)
Sodio-Potasio (monobásico anhídrido, $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ )	0.93 g ( 15.5 mmol/L)
Sodio-Potasio (dibásico anhídrido, $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )	3.8 g ( 53.6 mmol/L)
Sucrosa ( azúcar)	23.9 g (140.0mmol/L)
Heparina	500 U
Agua destilada	Suficiente para aforar a 500 ml

#### 4.3.- ANATOMIA Y FISILOGIA RENAL

En el riñón (griego: nephros, latín: ren) se filtran desde la sangre y se eliminan con la orina productos orgánicos del metabolismo y también sustancias nocivas exógenas que no son catabolizadas.<sup>10, 15</sup>

Los riñones están localizados bilateralmente en el espacio retroperitoneal, sobre la pared dorsal de la cavidad abdominal, a ambos lados de la columna vertebral. Se extienden desde la región lumbar anterior hasta la parte intratorácica de la cavidad abdominal, por debajo de las últimas costillas. Durante el movimiento del diafragma, con cada respiración se desplazan aproximadamente la mitad de la longitud de una vértebra.<sup>7, 10,15</sup>

La localización de los riñones en los perros es la siguiente: el riñón derecho se encuentra entre las vértebras torácicas 12-13 a las vértebras lumbares 1-2, su extremo craneal se adapta habitualmente a una fosa del hígado que le ayuda a fijar su posición, el riñón izquierdo descansa debajo del proceso transversal de la 2<sup>da</sup>, 3<sup>ra</sup> y 4<sup>ta</sup> vértebra lumbar, el riñón derecho no es palpable en esta especie, en el gato el riñón derecho se encuentra entre las vértebras lumbares 2 y 3, el izquierdo al mismo nivel que el derecho nada mas que ligeramente más caudal, en esta especie si son palpables los dos riñones.<sup>7, 10,15</sup>

Los riñones son órganos de color marrón rojizo y de una forma que difiere según la especie animal. La forma básica es semejante a la de una alubia en el perro y gato, su superficie en estas especies es siempre lisa. Fig. 1 y 2.<sup>7, 10,15</sup>

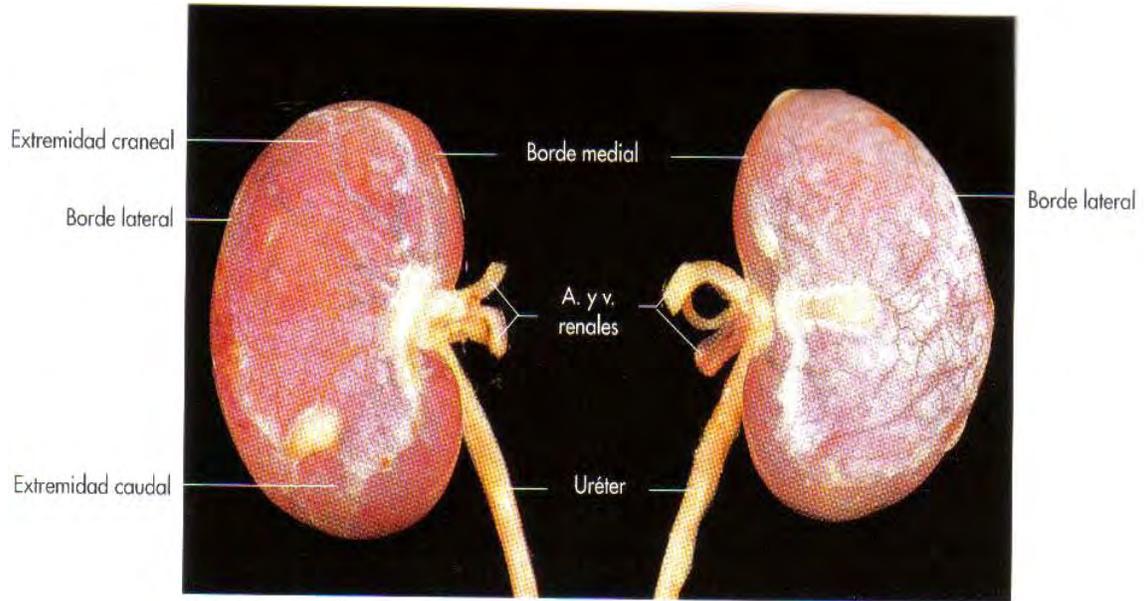


Fig. 1. Riñones izquierdo y derecho de un perro con la cápsula renal (cara dorsal).

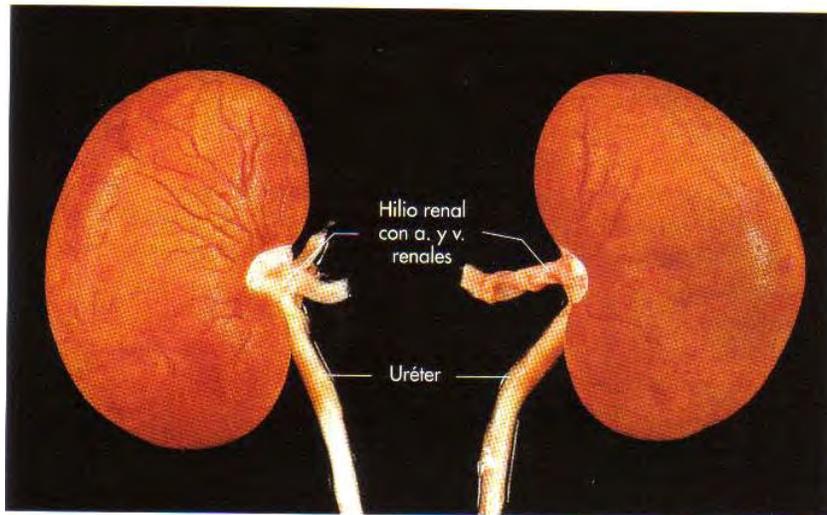


Fig. 2. Riñones izquierdo y derecho de un perro sin la cápsula renal (cara dorsal).

### Estructura de los riñones.-

El riñón esta conformado por un parénquima que esta envuelto por una firme cápsula de fibras de colágeno que constituye la cápsula fibrosa que puede ser separada del órgano con facilidad. Se fija solo en sitios por los que salen delgados vasos sanguíneos que perfunden la capa de grasa denominada cápsula adiposa que se encuentra a su alrededor. En el borde medial del riñón hay una hendidura, el hilio renal, que lleva a un espacio hueco interno, llamado seno renal, alberga el comienzo de la vía excretora, que son: el uréter, la pelvis renal, tejido graso y también los vasos y nervios que entran y salen del órgano. La corteza del riñón es de color marrón rojizo y finamente granulada. Se encuentra recorrida por líneas radiales que corresponden con las arterias interlobulillares. Estas arterias, junto al parénquima que las rodea, constituyen los llamados lobulillos corticales.<sup>7, 10,15</sup>

La arteria renal aferente es de un gran diámetro y cuando ingresa al nefrón forma una delicada red capilar de escaso diámetro, muy permeable y de gran longitud para facilitar el filtrado de la sangre que llega con una adecuada presión, este ovillo capilar se denomina glomérulo. Posteriormente continúa por la arteria renal eferente de escaso diámetro, cubriendo al glomérulo se encuentra una estructura de paredes dobles llamada cápsula de Bowman y al conjunto del glomérulo y la capsula se le conoce como Corpúsculo de Malpighi. La sangre por filtración atraviesa la membrana capilar de la red arterial y la membrana interna de la cápsula de Bowman. Al líquido filtrado que se encuentra entre la membrana interna y externa de la cápsula recibe el nombre de orina primaria.<sup>7, 10,15</sup>

Los túbulos renales se subdividen en 3 a 4 segmentos que son.<sup>7, 10,15</sup>

Túbulos renales.-

- Túbulo contorneado proximal
- Asa de Henle
  - Túbulo recto proximal
  - Túbulo atenuado
  - Túbulo recto distal
- Túbulo contorneado distal

### *Irrigación.-*

Más de 20% de la sangre arterial, que es bombeada desde la cámara izquierda del corazón hacia las arterias, pasa a través de los riñones. Los vasos renales pueden dividirse según la dirección del flujo sanguíneo:<sup>7, 10,15</sup>

#### Arterias:

##### A. renal

- A. interlobular

- A. arqueada

- A.interlobulillar (Arteria glomerular aferente, Glomérulo, Arteria glomerular eferente)

- Ramas capsulares

#### Venas:

- ✓ V. interlobulillar

- ✓ V. arqueada

- ✓ V. interlobular

- V. renal

- V. cava caudal

La aorta abdominal da origen a una arteria renal para cada riñón. Se divide a nivel del hilio renal en varias arterias interlobulares que siguiendo el límite entre las pirámides renales discurren hasta la región subcortical. Sus ramas, las arterias en forma de arco o arterias arqueadas, transcurren sobre el segmento basal de las pirámides medulares y emiten numerosas arterias interlobulillares que se dirigen hacia la corteza en dirección radial y perfunden los lobulillos corticales.<sup>10, 15</sup>

### *Inervación.-*

La inervación del riñón esta a cargo del plexo solar, cuyas fibras alcanzan desde la túnica adventicia de la arteria renal. Las fibras simpáticas establecen sinapsis en el ganglio celíaco y en el mesentérico craneal. También participan pequeños ganglios del plexo renal .El nervio vago es responsable de la inervación parasimpática. <sup>10,15</sup>

Dentro de las funciones del riñón se encuentran:

- ♣ Balance de agua: El riñón tiene la propiedad de regular al balance hídrico del organismo y sobre todo separar la eliminación del agua de los solutos. La reabsorción del agua se realiza a lo largo del túbulo renal, pero la mayor parte se efectúa en el túbulo proximal: reabsorción obligada. La disociación de agua y solutos se efectúa en el túbulo distal, que se halla condicionada a los niveles plasmáticos de la hormona antidiurética. <sup>20,33,34</sup>
- ♣ Excreción de los productos de desecho del metabolismo y las sustancias químicas: Los riñones constituyen el principal medio de que dispone el organismo para eliminar los productos de desecho del metabolismo que ya no son necesarios para el mismo. Estos productos son: la urea derivada del metabolismo de los aminoácidos, el ácido úrico procedente de los ácidos nucleicos, los productos finales de la degradación de la hemoglobina como la bilirrubina y los metabolitos de algunas hormonas. Los riñones eliminan también la mayoría de los agentes tóxicos y otras sustancias extrañas que han sido producidas por el cuerpo o ingeridas, como son los plaguicidas y los fármacos. <sup>20, 33,34</sup>
- ♣ Regulación de la presión arterial: Los riñones juegan un papel en la regulación a largo plazo de la presión arterial mediante la excreción de diversas cantidades de sodio y agua. Además, los riñones contribuyen a la regulación de la presión en un breve plazo mediante la secreción de factores o sustancias vasoactivas, como la renina, que da lugar a la formación de productos vasoactivos como la angiotensina II que provoca una vasoconstricción de las arteriolas aferentes y eferentes. <sup>20,33,34</sup>

- ♣ Regulación del equilibrio ácido-básico: Los riñones intervienen regulando el equilibrio ácido básico, junto con los pulmones y los amortiguadores existentes en los líquidos corporales, mediante la excreción de ácidos y álcalis regulando las reservas de las sustancias amortiguadoras en los líquidos corporales.<sup>20,33,34</sup>
  
- ♣ Regulación de la formación de eritrocitos: Los riñones secretan eritropoyetina, una sustancia que estimula la producción de hematíes. La hipoxia es un estímulo importante para la secreción de eritropoyetina por los riñones. En circunstancias normales los riñones elaboran casi toda la eritropoyetina secretada a la circulación. En pacientes con nefropatías graves o que han sido nefrectomizadas y que están sometidas a hemodiálisis, aparece una anemia intensa como consecuencia de la falta de producción de eritropoyetina.<sup>20,33,34</sup>
  
- ♣ Regulación de la formación de 1,25-colecalciferol: Los riñones producen la forma activa de la vitamina D, el 1,25-dihidroxiderivado de la vitamina D3, gracias a la hidroxilación de esta vitamina. La vitamina D juega un papel importante en la regulación del calcio y el fósforo.<sup>20,33,34</sup>
  
- ♣ Síntesis de glucosa: Los riñones sintetizan glucosa a partir de los aminoácidos y de otros precursores en situaciones de ayuno prolongado, un proceso que se conoce como gluconeogénesis. La capacidad de los riñones para aportar glucosa a la sangre durante los períodos de ayuno prolongado es comparable a la que posee el hígado.<sup>20,33,34</sup>

#### 4.4.- INSUFICIENCIA RENAL

La insuficiencia renal consiste en un estado patológico en el que el riñón no es capaz de llevar a cabo sus funciones vitales de eliminación de productos de desecho, endocrinas y de mantenimiento del equilibrio hídrico, electrolítico y ácido-básico.<sup>3, 8, 16,17</sup>

En las nefropatías crónicas o en la insuficiencia renal aguda, estas funciones homeostáticas desaparecen y rápidamente se producen graves alteraciones en los volúmenes y composición de los líquidos corporales. Cuando la insuficiencia renal llega a su término, se produce una retención en el organismo de potasio, ácidos, líquido que, en pocos días, es suficiente para producir la muerte, salvo que se emprendan actuaciones clínico terapéuticas, como la hemodiálisis para restablecer, en parte al menos, el equilibrio de los líquidos y electrólitos corporales.<sup>15, 33,34</sup>

#### *INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)*

#### SEMIOLOGIA

Según la causa que ocasione a la insuficiencia renal aguda puede presentar tres formas:<sup>3,5, 8,17</sup>

- ♣ Las IRA pre-renales o funcionales, donde la función renal está perturbada en ausencia de cualquier lesión del riñón o de las vías excretoras.
- ♣ Las IRA renales o parenquimatosas, caracterizadas por lesiones masivas y de evolución aguda de los dos riñones.
- ♣ Las IRA pos-renales ú obstructivas, que resultan de un obstáculo para la salida de la orina que se asienta sobre las excretoras.<sup>3,4,</sup>

## ETIOLOGIA Y PATOGENIA

La insuficiencia renal aguda (IRA) se puede producir por causas multifactoriales que se clasifican de forma convencional, en función de la zona anatómica afectada. Las causas pueden ser las siguientes:<sup>3, 8, 11,17</sup>

### - IRA prerrenal.-

- ◆ Insuficiencia cardiaca congestiva.
- ◆ Hipoadrenocorticismo.
- ◆ Hipoalbuminemia.
- ◆ Choque hipovolémico.
- ◆ Choque séptico.

### -IRA renal.-

#### Causas hemodinámicas:

- ◆ Choque hipovolémico.
- ◆ Choque cardiogénico.
- ◆ Choque séptico.

#### Causas infecciosas:

- ◆ Leptospirosis.
- ◆ Pielonefritis.

#### Otras causas:

- ◆ Hipercalcemia.
- ◆ Linfoma.
- ◆ Traumatismos.
- ◆ Glomerulonefritis.
- ◆ Compuestos orgánicos (etilenglicol, tetracloruro de carbono, pesticidas, herbicidas).
- ◆ Antibióticos.  
(aminoglucosidos,tetraciclinas,vancomicina,sulfamidas,cefalosporinas).
- ◆ Quimioterapéuticos.  
(cisplatino, metotrexato, ciclofosfamida, doxorubicina, azatioprina).

- ◆ Pigmentos (hemoglobina, mioglobina).
- ◆ Antiinflamatorios no esteroideos.
- ◆ Metales pesados (mercurio, plomo, arsénico, cadmio, talio, cobre).
- ◆ Contrastes radiológicos.
- ◆ Venenos de serpiente.
- ◆ Antifúngicos (anfotericina B).
- ◆ Antiprotozoarios(Sulfadiazina, trimetoprim, sulfametoxazol, tiacetarsamida).

-IRA posrenal.-

- ◆ Cálculos renales bilaterales.
- ◆ Cálculos ureterales bilaterales.
- ◆ Cálculos uretrales.
- ◆ Neoplasia uretral.
- ◆ Compresión extraluminal de vías urinarias.
- ◆ Rotura de vías urinarias.
- ◆ Enfermedades prostáticas.

## CUADRO CLINICO

El cuadro clínico de la IRA puede ser caracterizado por los siguientes signos: <sup>3, 8, 11,17</sup>

- ♣ Anorexia
- ♣ Deshidratación
- ♣ Diarrea
- ♣ Letargia
- ♣ Náusea
- ♣ Vómito
- ♣ Ulceración bucal (casos graves)

Los parámetros de laboratorio comprenden:

- ♣ Acidosis metabólica
- ♣ Hiperfosfatemia
- ♣ Hiperpotasemia (Bradycardia y/u otras arritmias)
- ♣ Hipostenuria/isostenuria

## DIAGNOSTICO DE IRA

La Anamnesis debe permitir sospechar la existencia de una IRA en algunas situaciones de alto riesgo: estado de choque, síndrome hemolítico, enfermedad infecciosa como la leptospirosis, obstrucción uretral, ruptura vesical o uretral traumática, prescripción de medicamentos nefrotóxicos, infección uterina reciente, anestesia reciente.<sup>3,8,17</sup>

El examen clínico es un tiempo fundamental del diagnóstico. Los animales que padecen de IRA, son generalmente presentados por abatimiento, anorexia, deshidratación, trastornos digestivos: vómitos, diarreas, modificaciones del volumen urinario: anuria, poliuria o de la micción: disuria, polakuria, más raramente por una distensión del abdomen de reciente aparición (uoperitoneo). Así, un globo vesical acompañado de anuria o disuria, o de una imposibilidad de sondeo uretral, un útero dilatado con o sin flujo vulvar purulento, un cuerpo extraño o una invaginación intestinal, representan causas frecuentes de IRA que el solo examen clínico permite sospechar. A la palpación (externa en pequeños animales) los riñones pueden ser grandes, tumefactos y dolorosos. En casos de IRA posrenal, puede aparecer estranguria, disuria o anuria y en la exploración se puede detectar la presencia de vejiga muy distendida, líquido abdominal y tumefacción o cambio de coloración de la región perineal.<sup>3, 8, 16,17</sup>

## PRUEBAS DE LABORATORIO

### *Examen con tiras reactivas urinarias.-*

Las IRA pre-renales no están acompañadas de modificaciones de parámetros analizadas por tiras reactivas urinarias. En cambio, en IRA renal, se observa una proteinuria significativa, ausencia de hematuria. El origen renal de esta proteinuria es confirmada mediante un estudio del fondo de centrifugación urinaria. Se puede dar la bilirrubinuria en algunas formas de IRA renal (hemólisis), una leucocituria con hematuria una ira pos-renal.<sup>3, 8, 16,17</sup>

### *Examen del fondo de centrifugación urinaria (Sedimento urinario).-*

Las IRA renales están acompañadas generalmente por una modificación del sedimento del fondo urinario, que puede presentar numerosos cilindros (granulosos, epiteliales, hemáticos), en ocasiones cristales (oxalato de calcio). La ausencia de cilindros no permite sin embargo excluir una IRA renal.<sup>3, 8,17</sup>

La IRA puede estar acompañada de hematuria, leucocituria o de cristaluria. Es de subrayar, que imperativamente, estos análisis urinarios deben ser realizados antes de cualquier perfusión, de lo contrario su interpretación no tiene ningún sentido.<sup>3, 8, 16,17</sup>

### *Radiología y Ecografía.-*

Las radiografías simples de abdomen aportan información sobre el tamaño renal y la presencia de cálculos renales, vesicales y uretrales.<sup>3, 8, 16,17</sup>

La ecografía proporciona datos más exactos sobre el tamaño del riñón, la patología responsable y facilitan la toma de muestras mediante biopsia o punción con aguja fina de forma guiada para su estudio citológico, anatomopatológico o para cultivos.<sup>3, 6, 8,17</sup>

### *Biopsia renal.-*

Puede ser necesaria en algunos casos para establecer un diagnóstico exacto así como el pronóstico de la función renal. Esta indicada en:<sup>3, 8, 16,17</sup>

- ♣ Ausencia de diagnóstico definitivo.
- ♣ Sospecha de glomerulopatias (proteinuria significativa y persistente), para diferenciar entre glomerulonefritis, amiloidosis y glomeruloesclerosis (presentan distinto pronóstico).
- ♣ Confusión entre IRA y IRC
- ♣ Fracaso del tratamiento médico (oliguria persistente durante 2-3 días de tratamiento o azoemia e hipercalemia grave durante 5-7 días)

## TRATAMIENTO DE LA IRA.-

Se debe normalizar el equilibrio hídrico, así como resolver los trastornos hemodinámicos y estimular la formación de orina.<sup>3, 8,17</sup>

En los pacientes que permanecen oligúricos con hipercalemia, acidosis metabólica y azotemia debe considerarse la posibilidad de aplicar diálisis peritoneal, sobre todo en casos de los animales con IRA primaria intrínseca sin enfermedad renal preexistente.<sup>3, 8,17</sup>

Los principios de la diálisis peritoneal son relativamente sencillos:<sup>3, 8, 11, 17</sup>

- ❖ Se utiliza una membrana peritoneal en este caso se utiliza el mismo peritoneo para el proceso, como membrana de diálisis.
- ❖ Se instila líquido de una composición (cuadro A) dentro de la cavidad peritoneal y se sigue una serie de ciclos que comprende el tiempo de entrada del líquido de 10 minutos, tiempo de permanencia de 30-40 minutos y un tiempo de drenaje de 20-30 minutos.
- ❖ Durante el tiempo de permanencia se equilibran los productos nitrogenados de desecho, los electrolitos y el agua a través de la membrana peritoneal, y se drena el líquido de la cavidad peritoneal, con lo que se eliminara los productos desechos del organismo del animal.
- ❖ Este proceso se repite continuamente, se requiere la primera vez de 10-12 ciclos iniciales después de colocar el catéter, remplazando el líquido peritoneal que ha sido drenado por un nuevo baño de dializado.

Además en el tratamiento de la IRA primaria intrínseca oligúrica, la diálisis peritoneal puede ser útil también en el tratamiento temprano de algunas toxicidades agudas, para eliminar la toxina del cuerpo del animal.<sup>3, 8,11,17</sup>

## Consideración para la diálisis:

- ❖ Cuando empezar la diálisis.- El paciente con IRA intrínseca primaria que permanece oligúrico a pesar de la rehidratación y de los diuréticos tiene un rápido ascenso BUN hipercalemia, acidosis metabólica, hiperfosfatemia e hipernatremia.<sup>3,17</sup>
- ❖ Tipo y colocación del catéter.- Puede llevarse a cabo diálisis peritoneal aguda por punción abdominal intermitente o percutáneos por tubos de entrada y salida. Colocarlos bajo anestesia, realizar omentomía parcial al mismo tiempo para impedir que se bloquee el catéter. Realizar biopsia renal en el momento de la colocación para comprobar el pronóstico. Idealmente, esperar 12 horas tras la colocación del catéter para empezar a utilizarlo. Debe emplearse una técnica de asepsia estricta.<sup>3,17</sup>
- ❖ Composición del líquido de diálisis.- Idealmente debe prepararse de acuerdo con las necesidades del paciente. El líquido hipertónico es el dializador más eficiente; añadir dextrosa (1,5-4,5%) para reponer los líquidos (por ejemplo, solución de Riger con Lactato). Los líquidos comerciales de diálisis contienen magnesio y suelen carecer de K+. Deben emplearse técnicas asépticas para cambiar las bolsas e inyectar los aditivos en las bolsas de almacenamiento.(cuadro A).<sup>3,17</sup>
- ❖ Temperatura y volumen del líquido de diálisis.- Debe utilizarse un volumen máximo de 15-20ml/kg en los primeros ciclos, ya después se pueden administrar 30-40ml/kg. Volúmenes mayores aumentan la presión hidrostática y reducen el movimiento de soluto en el peritoneo. Es mejor templar el líquido, debido a que el líquido frío causara vasoconstricción, reduciendo con ello el intercambio.<sup>3,11,17</sup>
- ❖ Tiempo de permanencia.- Inicialmente 1-2 hrs., después 4-10 hrs. si se requiere diálisis crónica. Cuanto más corto sea el tiempo de permanencia, cuando más frecuentemente se cambie el líquido, más eficiente se eliminará los productos de desecho. La urea se equilibra en 45 min.<sup>3,17</sup>
- ❖ Tiempo y volumen de drenaje.- Un periodo de 20-30 min. para drenar el líquido. Debe recuperarse más de lo que se infunde si se usa dializado hipertónico.<sup>3,17</sup>

❖ Cuando detener la diálisis.-

- Cuando la función renal mejore lo suficiente para mantener la vida de diálisis.
- La biopsia renal indica que la lesión renal es irreversible.
- Los pacientes siguen deteriorándose bioquímica y clínicamente a pesar de la diálisis.
- Desarrollo de complicaciones intratables de la diálisis (PERITONITIS).<sup>3,17</sup>

INGREDIENTES	Líquido A	Líquido B	Líquido C
Na+ (mmol/l)	130	130	130
Mg <sub>+</sub> (mmol/l)	0.75	0.50	0.75
Ca <sub>+</sub> (mmol/l)	1.75	1.75	1.75
Cl <sup>-</sup> (mmol/l)	100.0	99.5	100.0
HCO <sub>3</sub> (mmol/l)	35	35	35
Glucosa anhidra (g/l)	15	25	40
(mmol/l)	82.5	137.5	220.0
Osmolaridad (mOsm/kg)	348	402	485

*Cuadro A.- Composición de los líquidos de diálisis peritoneal empleados en el perro y el gato<sup>3, 17</sup>*

## INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)

Se define como el fallo renal primario que ha persistido durante tiempo prolongado (meses o años) provocando la pérdida de nefronas funcionales (anulación del 70-75% o más de la capacidad funcional de ámbos riñones) y daños estructurales renales irreversibles.<sup>3, 8,17</sup>

### *ETIOLOGÍA Y PATOGENIA*

Dentro de las causas principales de la insuficiencia renal crónica (IRC) en el perro y gato son las siguientes:<sup>3, 8,17</sup>

PERRO	GATO
<p><i>CONGENITAS.-</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-Hipoplasia o displasia renal</li><li>-Riñones poliquísticos</li><li>-Nefropatías familiares (Lhasa Apso, Golden Retriever, Chow-Chow, Bull Terrier, Cocker Spaniel, Shar Pei, Doberman, Samoyedo, Basenji)</li></ul>	<p><i>CONGENITAS.-</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-Hipoplasia o displasia renal</li><li>-Riñones poliquísticos</li><li>-Nefropatías familiares (Abisinios)</li></ul>
<p><i>ADQUIRIDAS.-</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-Evolución a la cronicidad de una IRA</li><li>-Enfermedades infecciosas (Leptospirosis, Pielonefritis)</li><li>-Enfermedades parasitarias (Leishmaniasis)</li><li>-Amiloidosis</li><li>-Neoplasias (raras)</li><li>-Hiperparatiroidismo</li><li>-Nefrotoxinas</li></ul>	<p><i>ADQUIRIDAS.-</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-Evolución a la cronicidad de una IRA</li><li>-Enfermedades infecciosas ( PIF- Peritonitis infecciosa felina, Pielonefritis)</li><li>-Amiloidosis</li><li>-Neoplasias (Linfoma)</li><li>-Nefrotoxinas</li><li>-Hiperparatiroidismo</li><li>-Enfermedades glomerulares</li></ul>

-Enfermedades glomerulares	-Enfermedades tubulointersticiales
-Enfermedades tubulointersticiales	-Enfermedades inmunológicas (Lupus eritematoso sistémico)
-Enfermedades inmunológicas (Lupus eritematoso sistémico)	

La insuficiencia renal crónica es un problema relativamente común en los perros y, aunque puede inclusive ocurrir en animales jóvenes, es más común entre los más viejos a partir de los 7 años en adelante. <sup>8</sup>

### *SIGNOS CLÍNICOS*

Estos son algunos casos por los cuales los pacientes con IRC van a consulta: <sup>3, 8,17</sup>

- ✓ Trastornos músculo-esqueléticos.- Osteodistrofia renal, Calcificaciones metastásicas, Crecimiento retardado, Cansancio muscular.
- ✓ Trastornos digestivos.- Anorexia, náuseas, vómitos, colitis, úlceras, halitosis.
- ✓ Trastornos nerviosos.- Encefalopatía, neuropatía.
- ✓ Trastornos cardiacos y pulmonares.- pericarditis, miocarditis, edema pulmonar.
- ✓ Trastornos vasculares.- Hipertensión arterial
- ✓ Trastornos hematológicos.- Anemia
- ✓ Trastornos inmunitarios.- Infecciones intercurrentes
- ✓ Trastornos de la hemostasia.- Sangrados digestivos
- ✓ Trastornos endocrinos.- Osteodistrofia, hipertensión arterial, poliuria, anomalía tiroidea, trastornos sexuales, trastornos del crecimiento.
- ✓ Trastornos metabólicos.- Hiperglicemia, hipertrigliceridemia, trastornos del crecimiento, adelgazamiento.
- ✓ Trastornos hidro-electrolíticos y ácido-básicos.- Hipernatremia, hipercalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, acidosis metabólica.

## *DIAGNÓSTICO*

Examen físico.- El examen físico suele resultar, igualmente inespecífico. El animal puede mostrar delgadez y mal aspecto del pelo, úlceras orales, palidez de mucosas y deshidratación.<sup>3, 8,17</sup>

### Análisis de Laboratorio

Hematología.- Los resultados se caracterizan por una anemia normocítica normocrómica no regenerativa. Su origen es multifactorial, como una disminución de la vida media de los eritrocitos, anomalías nutricionales, presencia de sustancias en el plasma que inhiben la eritropoyesis, pérdida de sangre, mielofibrosis y disminución de la síntesis renal de eritropoyetina. En algunos casos pueden aparecer leucocitosis, indicativa de una lesión inflamatoria (Pielonefritis, caracterizada por neutrofilia con desviación a la izquierda).<sup>3, 8,17</sup>

Radiología y ecografía.- En la falla renal crónica, la anomalía radiográfica más relevante es la alteración del tamaño del riñón. En la ecografía los riñones pueden aparecer más pequeños de lo normal, con contornos irregulares y, por tanto, difíciles de reconocer.<sup>3, 8,17</sup>

## *TRATAMIENTO*

El tratamiento médico de la IRC va dirigido a minimizar las consecuencias clínicas y fisiopatológicas derivadas de una función renal disminuida.<sup>3, 8,17</sup>

La hemodiálisis o diálisis peritoneal son alternativas al de tratamiento para la IRC, junto con el trasplante renal.<sup>3, 8,17</sup>

#### 4.5.- *TRASPLANTE RENAL*

Uno de los motivos por los que no se han realizado trasplantes renales hasta hace relativamente poco tiempo, ha sido el hecho de la aparición de medicamentos inmunosupresores más eficaces.<sup>30</sup>

Lo ideal y complicado está en conseguir un equilibrio entre atenuar la respuesta inmunosupresora lo suficiente como para no producir rechazos, y tener cierta inmunidad para poder luchar contra agentes extraños. Esto es una línea muy fina y cada paciente es completamente diferente.<sup>24</sup>

A continuación se dará una explicación en que consiste la técnica quirúrgica y los posibles rechazos del sistema inmune.

#### 4.6.- *SELECCIÓN DEL DONADOR Y DEL RECEPTOR*

La búsqueda de donantes de órganos parte de la necesidad de órganos sanos para pacientes con órganos irreversiblemente dañados.<sup>22</sup>

En un donante vivo en humanos estos son órganos y tejidos que pueden ser donados:

- ♥ **Órganos:** Riñón, Pulmón, Segmentos hepáticos.
- ♥ **Tejidos:** Médula ósea, Sangre del cordón umbilical, Progenitores hematopoyéticos, Tejido óseo.<sup>22</sup>

Estos son órganos y tejidos que pueden ser donados por pacientes que recién han fallecido en el caso de humanos:<sup>22</sup>

- ♥ **Órganos:** Riñón, Hígado, Corazón, Pulmón, Páncreas, Intestino.
- ♥ **Tejidos:** Córneas, Huesos, Segmentos osteotendinosos, Válvulas cardíacas, Segmentos vasculares, Piel.

En el caso de los perros y los gatos la selección del donador y el receptor deben ser evaluados con una serie de pruebas de laboratorio para determinar que se encuentran libres de cualquier enfermedad contagiosa que pueda afectar al órgano a trasplantar. Los exámenes que se les puede o debe realizar en casos de los perros son los siguientes: <sup>21</sup>

Donante: <sup>30</sup>

- ✓ Hemograma completo.
- ✓ Perfil bioquímico del suero de 6 elementos.
- ✓ Urianálisis.

Receptor: <sup>30</sup>

- ✓ Hemograma completo.
- ✓ Perfil bioquímico del suero de 6 elementos.
- ✓ Urianálisis.
- ✓ Cultivo y sensibilidad urinaria.
- ✓ Ecocardiograma.
- ✓ Ecografía abdominal.
- ✓ Radiografías torácicas.
- ✓ Prueba de función del tiroides.
- ✓ Grupo sanguíneo.
- ✓ Pruebas cruzadas sanguíneas al donante.

Los resultados de las pruebas o del examen físico que excluyen a un perro del programa de trasplantes son: <sup>30</sup>

- ✓ Infección urinaria severa.
- ✓ Filariosis.
- ✓ Neoplasias.
- ✓ Amiloidosis congénita.
- ✓ Diabetes o Enfermedad de Cushing.
- ✓ Condición física debilitada.
- ✓ Enfermedad inflamatoria intestinal.

En caso de los donadores felinos lo primero a realizar es realizar la compatibilidad del grupo sanguíneo entre el receptor y el donador para evitar las posibilidades de rechazo. El receptor debe poseer del grupo sanguíneo tipo A, ya que si no pertenece a este grupo es muy complicado encontrar a un donador compatible. En caso de ser compatibles, se realizaran otras pruebas que comprenden: <sup>30</sup>

- ✓ Hemograma completo.
- ✓ Bioquímica sanguínea.
- ✓ urianálisis-cultivo urinario.
- ✓ Test FeLV-FIV.
- ✓ T4.
- ✓ Cultivo urinario (mediante cistocentesis).
- ✓ Test Hemobartonella (RIA).
- ✓ Título de Toxoplasma.
- ✓ Ecocardiograma.
- ✓ Radiografías torácicas y abdominales.
- ✓ Ecografía renal.
- ✓ Doppler.

El gato debe ser adulto, con buena salud, buen peso, con edad comprendida entre los 1-5 años, libre de FeLV-FIV, toxoplasma, infecciones de tracto urinario y resto de enfermedades orgánicas importantes. El riñón donante debe tener una buena función renal, buena morfología e imagen ecográfica. El riñón donante debe tener una sola arteria renal. Si el riñón tiene 2 arterias, la ligadura de uno de estos vasos resultara en necrosis de una parte del riñón.<sup>4, 21, 30</sup>

#### 4.7.-PREPARACION PREQUIRURGICA

La preparación preoperatoria para la cirugía es mantener a nuestro receptor en las mejores condiciones posibles y sin evidencia de insuficiencia renal basándonos en la patología clínica y análisis de orina.<sup>4</sup>

Una vez identificado el candidato para el trasplante renal, si el hematocrito del donador es menor del 30%, se inicia la administración de eritropoyetina como mínimo 3-4 semanas antes del procedimiento quirúrgico. La eritropoyetina estimula a las células madres hematopoyéticas en la médula ósea produciendo glóbulos rojos. La dosis puede ser de 100 UI/kg SC cada 3 días hasta alcanzar el hematocrito deseado, cercano al 35%. Luego la dosis se reduce a 1 ó 2 veces por semana según se requiera para mantener el hematocrito entre el 35 y 40%.

El aumento del hematocrito con el empleo de la eritropoyetina evita la necesidad de las transfusiones y disminuye los riesgos anestésicos y del rechazo.<sup>4</sup>

Antes de la cirugía, el receptor renal recibe una solución electrolítica balanceada EV a razón de 1.5 a 2 veces los requerimientos de mantenimiento diarios. También es necesario comenzar con la terapia inmunosupresora para perros y gatos con Ciclosporina (2-5 mg/kg BID PO cada 12 horas) y prednisolona (0.25 mg/kg BID PO cada 12 horas) 2 semanas antes de la operación para la ciclosporina y para la prednisolona un día antes de la cirugía.<sup>4</sup>

#### 4.8.- *TECNICA QUIRURGICA*

##### MATERIAL.-

##### Material Quirúrgico.-

- Mango de bisturí Bard Parker # 3 ó 4
- Navajas de bisturí para mangos # 3 ó 4, # 22 ó 23
- Pinzas para campos
- Campos
- Gasas estériles
- Pinzas Kelly
- Pinzas mosquito
- Pinzas Allis
- Porta agujas
- Pinzas de disección con dientes de ratón y sin dientes
- Tijeras de disección Metzenbaum
- Tijeras curvas, rectas
- Clamps
- Clamps Bulldog
- Suturas absorbibles y no absorbibles ( de calibres 2-0,4-0,5-0,8-0,)
- Lupas de magnificación
- Separadores quirúrgicos

##### TECNICA.-

Si es posible, dos equipos realizaran el trasplante renal, uno obtiene el riñón donador y cierra la herida abdominal y el otro prepara los vasos del receptor y recibe el riñón. La metodología de dos equipos reduce el tiempo de isquemia caliente del riñón donador, que debe ser menor de 60 min. Si no es posible esta técnica de dos equipos se utilizaran las soluciones preservadoras como Eurocollins para mantener el órgano viable.<sup>4, 20,30</sup>

Se realiza la extracción del órgano donador y del receptor por medio de una nefrectomía. La nefrectomía se puede realizar de dos maneras, ventrodorsal o lateralmente, de acuerdo a la comodidad del cirujano.<sup>4, 20,30</sup>

Cuando se realiza lateralmente se incide piel, tejido subcutáneo, músculos oblicuo abdominal externo, oblicuo abdominal interno y músculo transverso, para poder entrar a cavidad abdominal, una vez dentro se busca el riñón a extirpar, una vez localizado el riñón es expuesto fuera de cavidad, en donde previamente existen paños con solución salina alrededor de la incisión para evitar contaminación en cavidad, se quita la grasa que cubre al riñón para poder localizar el hilio renal conformado por vena y arteria renal y junto con ellos el uréter, una vez localizados, se prepara la sutura para ligar dichos vasos uno por uno, una vez ligados se cortan una porción larga, el riñón se coloca en una solución preservadora, una vez verificado que no hay sangrado se realiza la reconstrucción de los planos, mientras tanto se prepara al receptor, siempre y cuando se realice inmediatamente el trasplante, si no se mantiene el riñón en la solución preservadora, en lo que se realiza el trasplante. Fig. 3.<sup>4, 30</sup>



Fig. 3.- Riñón en solución preservadora.

Unos 15-20 minutos antes de la nefrectomía, se administra manitol (1-2g/kg) EV al paciente donador, para reducir el daño isquémico al riñón.<sup>4, 30</sup>

La anastomosis de los vasos renales y el uréter en perros pequeños y gatos requiere para su visualización de lupas de magnificación de 3 a 10x, para realizar la anastomosis terminoterminal de la arteria renal iliaca y la anastomosis terminolateral de la vena renal a la iliaca se prepara la fosa iliaca seleccionada.(Fig. 4).<sup>4,30</sup>

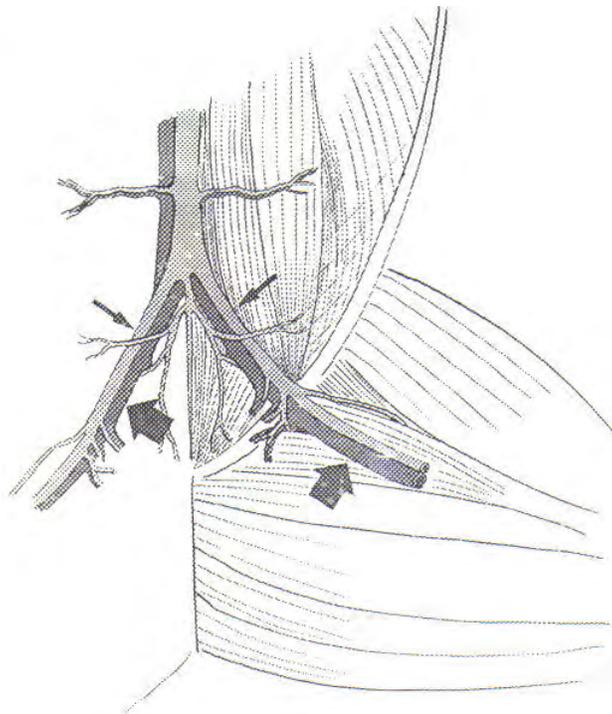


Fig. 4.- Características anatómicas normales de las arterias íliaca externa y femoral (flechas pequeñas) y correspondientes venas (flechas grandes).<sup>4</sup>

Enseguida la arteria iliaca externa es aislada con un clamp Bulldog u otro sujetador vascular para ocluir la cerca de la bifurcación aórtica. Posteriormente la arteria iliaca externa se liga distalmente cerca del anillo femoral y se secciona. La arteria es irrigada para eliminar la sangre utilizando una solución salina heparinizada. El extremo de la arteria se dilata con suavidad y la adventicia se escinde desde los 0.25 a 1 mm proximales. (Fig. 5). La vena iliaca se ubica más profunda a la arteria en la grasa y adventicia, se aísla sobre la misma área que la arteria, obteniendo todo el largo libre que sea posible. La vena iliaca tiene múltiples venas tributarias en esta región que deben ligarse.<sup>4, 30</sup>

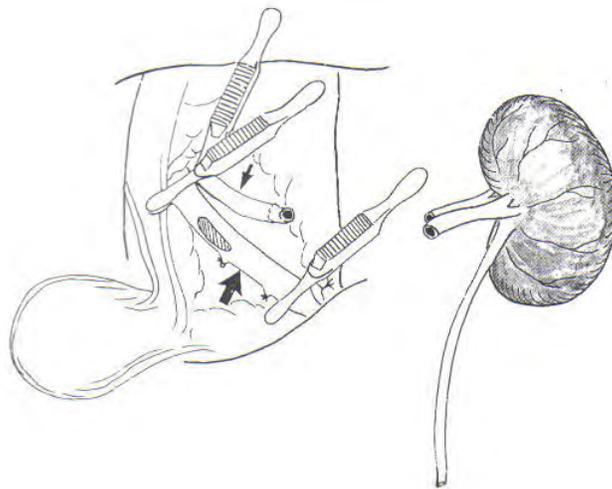


Fig. 5.- Preparación de los vasos ilíacos externos izquierdos para el trasplante renal. La arteria renal se anastomosa en forma terminoterminal con la arteria iliaca externa (flecha pequeña). La vena renal se anastomosa en forma terminolateral con la vena iliaca externa (flecha grande). Entre los clamps oclusivos, la vena iliaca externa puede tener una o mas venas tributarias que deben ligarse.<sup>4</sup>

Una vez que se han ligado las venas tributarias, se colocan 2 clamps vasculares sobre la vena iliaca externa lo más separado posible. El primero se coloca distalmente y el segundo en proximal. Una sección de la pared venosa se escinde de modo que sea algo mayor que el diámetro de la vena renal dadora. La vena se irriga con solución salina heparinizada para eliminar la sangre presente.<sup>4, 30</sup>

En cada extremo del defecto de la pared venosa se colocan 2 suturas empleando seda 4-0 para perro y 7-0 para gato, luego se coloca cada sutura en la zona craneal o caudal de la vena renal y se anuda. Después la vena renal se anastomosa a la vena iliaca externa empleando un patrón continuo simple sobre los lados medial y lateral de los vasos. (Fig. 6).<sup>4</sup>

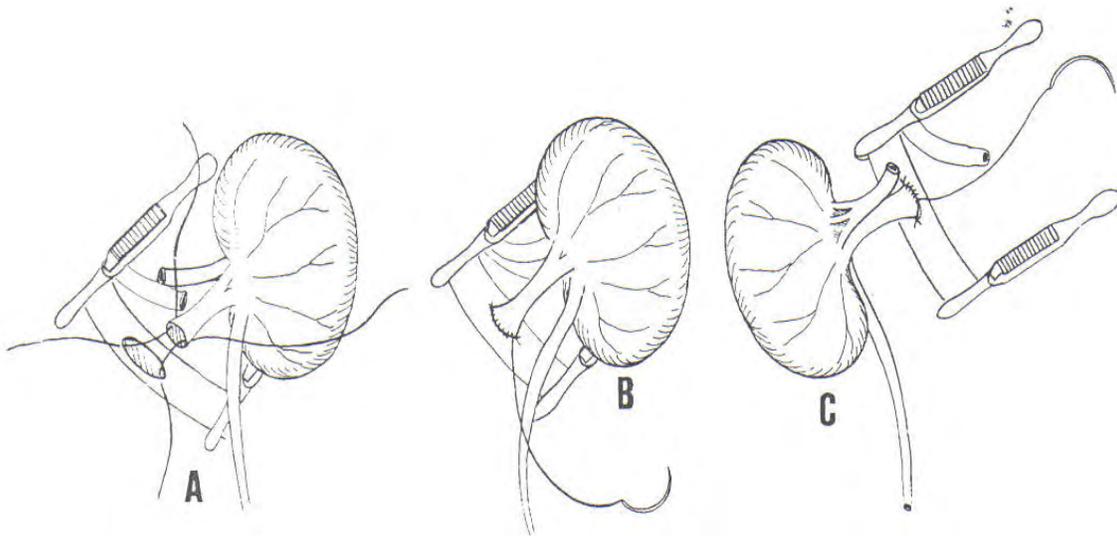


Fig. 6.- Anastomosis de la vena renal a la vena iliaca externa. Después de la colocación de suturas craneal y caudal(A), se emplea un patrón continuo simple sobre cada lado del vaso (B y C).<sup>4</sup>

Al completar la anastomosis venosa, la arteria renal e iliaca externa se aíslan cerca de la línea mediana del receptor. Las arterias se anastomosan empleando polipropileno 5-0 en perros y 8-0 en gatos en un patrón interrumpido simple. (Fig.7 y 8). Cuando se completa la anastomosis arterial, se retiran los clamps vasculares desde la vena y luego desde la arteria. Se prevé un poco de hemorragia la cual se controla fácilmente con presión ligera, una vez controlada toda la hemorragia, el receptor recibe manitol (1-2g/kg) EV.<sup>4, 2</sup>

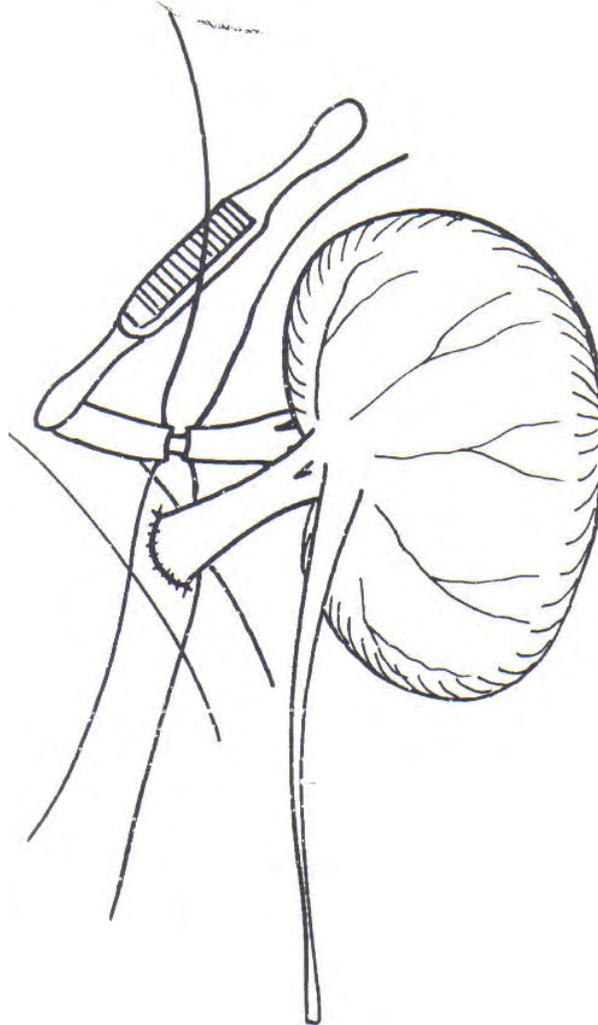


Fig. 7.- Anastomosis de la arteria renal a la arteria iliaca externa. Los puntos interrumpidos simples colocados en craneal y caudal se emplean para facilitar la síntesis.<sup>4</sup>

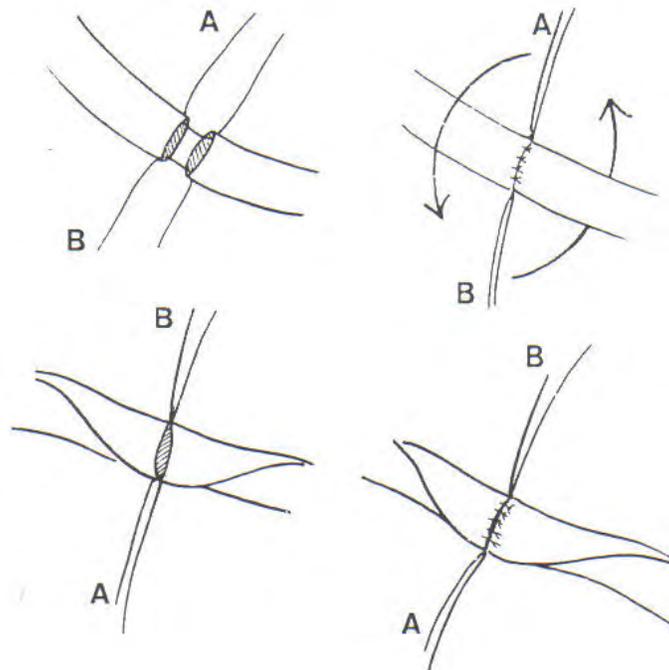


Fig. 8.- Después que las paredes anteriores de las arterias se suturaron, se giran 180 grados para suturar las posteriores. Todos los clamps oclusivos se liberan después de la anastomosis arterial, luego sigue la venosa.<sup>4</sup>

Luego se procede con la ureteroneocistostomía. Se realiza la cistotomía a través de la pared ventral vesical. Se realizara una cistotomía sobre la superficie ventral de la vejiga urinaria, el uréter se tuneliza a través de la pared vesical dorsal empleando una pinza vascular mosquito fina. (Fig. 9).<sup>4</sup>

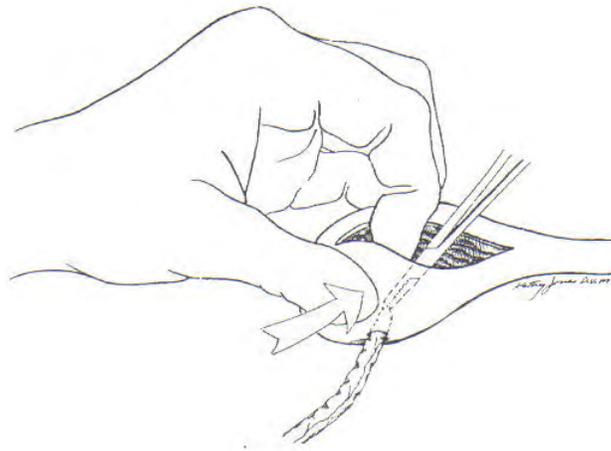


Fig. 9.- Se realizara una cistotomía sobre la superficie ventral de la vejiga urinaria. El uréter tunelizado se dirige a través de la pared vesical y empleando el pulgar e índice, la vejiga se evierte de manera que el anterior de la pared dorsal se vuelve convexa.<sup>4</sup>

El extremo aplastado del uréter se escinde y la grasa periureteral se remueve desde 1 cm. distal. Si es posible se aísla la arteria ureteral y se liga. Se emplea tijera fina para hacer un corte longitudinal de 0.75cm en el uréter. (Fig. 10).<sup>4, 30</sup>

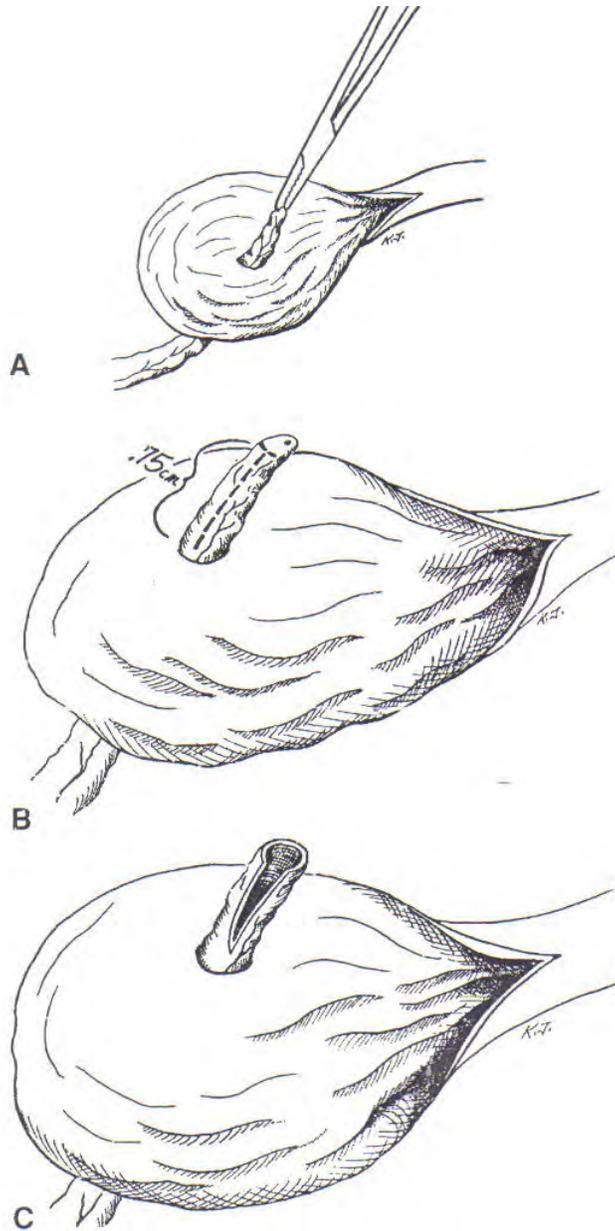


Fig. 10.- A. El extremo aplastado del uréter se secciona y la grasa se extrae desde los 0,75 cm. distales. B. Si es posible, la arteria **ureteral** se aísla y liga. C. Empleando tijera de disección fina, se hace una incisión longitudinal en el uréter distal, exponiendo la superficie mucosa.<sup>4</sup>

Luego la mucosa ureteral seccionada se sutura a la mucosa vesical empleando puntos interrumpidos simples de nylon 8-0. (Fig. 11). El primer punto se coloca desde el extremo proximal de la incisión ureteral hasta la mucosa vesical adyacente, las suturas remanentes sirven para extender en forma de abanico la mucosa ureteral. Por último, para prevenir la rotación alrededor del pedículo vascular, se fija el riñón trasplantado a la pared corporal lateral con dos puntos en U utilizando polipropileno 3-0. Las suturas deben apenas penetrar la capsula renal y estar colocadas de manera que no haya tensiones sobre la vena renal.<sup>4, 30</sup>

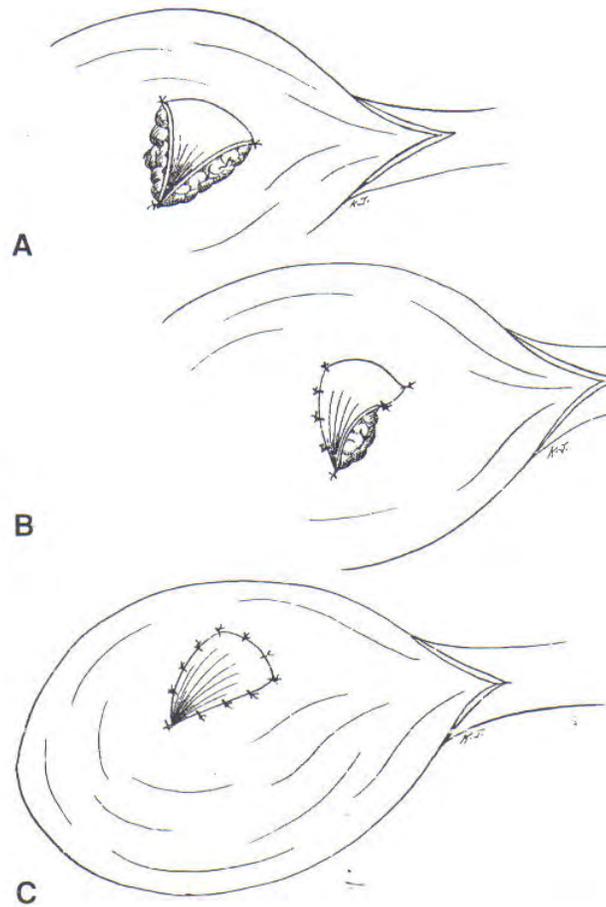


Fig. 11.- La mucosa ureteral se afronta al borde de la mucosa vesical empleando puntos interrumpidos simples de nylon monofilamento 8-0. A. La primera sutura ingresa en el lumen ureteral en el extremo proximal del corte longitudinal; el borde adyacente de la mucosa vesical se identifica, incluida en la sutura y esta es anudada. B. Se colocan suturas adicionales para afrontar con uniformidad la mucosa ureteral al borde la mucosa vesical. C. La grasa periureteral que se encuentra dentro del lumen vesical se ancla a la submucosa adyacente o escinde.<sup>4</sup>

#### 4.9.- CUIDADOS POSTQUIRURGICOS

Durante las primeras 24 horas después de la operación o hasta que se establezca la condición del paciente, el receptor se vigila para que no exista hipotermia, disturbios del sistema nervioso central: convulsiones, depresión, coma, desequilibrios ácido-base, electrolíticos y anemia. El receptor recibe solución electrolítica balanceada EV en niveles diarios de mantenimiento hasta que pueda beber y comer. Si el paciente no está comiendo hacia las 24 horas de postoperatorio, se administra una nutrición enteral completa mediante tubo de gastrostomía. La ciclosporina se administra en dosis 2.5 mg/kg para alcanzar los niveles mínimos en sangre de 500 ng/ml, y realizar monitoreos en sangre por lo menos semanalmente durante el primer mes después del trasplante, ya que es un medicamento agresivo para el organismo y hay que tenerlo controlado en sangre, los exámenes recomendados son hemogramas para chequear principalmente hematocrito y bioquímicas sanguíneas para chequear creatinina y proteínas plasmáticas. La prednisona se administra a razón de 0.25 mg/kg cada 12 horas x vía oral y se le ajusta a 0.25 mg/kg cada 24 horas hasta 4 semanas de postoperatorio, después se le administrará de por vida. Estos medicamentos son para tratar de evitar a toda costa un rechazo, y deben de bajar poco a poco la dosis inicial.<sup>4</sup>

La densidad urinaria se mide 2 veces a partir de muestras de micción libre. En general, la densidad urinaria es mayor de 1.020 hacia el tercer día de postoperatorio. Aproximadamente cada 2 días después de la cirugía se valora el hematocrito, la proteína plasmática total y el nivel de la creatinina. El receptor con evolución favorable vuelve a exhibir un apetito normal hacia los días 3 a 5 del posquirúrgico. Si el injerto fracasó, el receptor se muestra deprimido y anoréxico.<sup>4</sup>

Si el funcionamiento renal no mejora los tres a cinco días posteriores a la cirugía, puede realizarse un examen ultrasonográfico del riñón y uréter trasplantado buscando evidencias de isquemia o hidronefrosis/hidroureter secundarios a una obstrucción. La obstrucción del uréter por lo usual se acompaña con una densidad urinaria de 1.015 o menos.<sup>4</sup>

Una vez que los signos del paciente indican que el injerto es funcional y su apetito y la ingesta de agua es normal se da de alta hospitalaria y la calidad de vida del paciente vuelve a la normalidad sin problemas a no ser que padezcan algún tipo de enfermedad posterior.<sup>4</sup>

El manejo de nuestro paciente trasplantado a largo plazo, debe coordinarse con el propietario de la mascota. Se realizaran exámenes inicialmente en forma semanal como: Hematocrito, proteína sérica total, creatinina plasmática, ciclosporina en sangre y análisis de orina. Posteriormente estos exámenes se realizarán cada 3 semanas o mensual, se recomienda que se realice una revisión cardiaca y un panel de química sérica 2 ó 3 veces por año.<sup>4</sup>

#### 4.10.- POSIBLES COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE

Aunque el fracaso de los trasplantes puede obedecer a diversas causas: problemas mecánicos como la obstrucción trombótica de los vasos sanguíneos que irrigan al trasplante, infecciones y aún errores en las técnicas quirúrgicas, la causa más frecuente del fracaso es el rechazo inmunológico. Algunas de las pruebas que apoyan la naturaleza inmunológica del rechazo de los trasplantes son las siguientes:<sup>1, 12, 13,14</sup>

- ❖ Los trasplantes alogénicos que se realizan por primera vez, se rechazan con una cinética lenta o acelerada que depende de las diferencias antigénicas entre el donador y el receptor. Los mecanismos inmunitarios responsables del rechazo son principalmente, pero no únicamente, de tipo celular.<sup>1,12,14</sup>
- ❖ Mientras que un segundo trasplante, con el mismo sistema donador-receptor, se rechaza con la cinética acelerada de una respuesta inmunitaria secundaria rechazo secundario, el rechazo secundario no se presenta con aloinjertos de donadores no relacionados con el primero estos se rechazan con una cinética tipo primario.<sup>1,12,14</sup>

Después de un rechazo primario de un trasplante, se detectan anticuerpos y un aumento en el número de linfocitos T con especificidad hacia los antígenos del trasplante. Cuando se hace un trasplante en un receptor que ya posee altos niveles de anticuerpos contra el trasplante, éste se rechaza de manera hiperaguda sin llegar a vascularizarse: “injerto blanco” y en el rechazo participan principalmente mecanismos de hipersensibilidad humoral: anticuerpos, complemento y leucocitos polimorfonucleares (PMN).<sup>1, 12, 13, 14</sup>

El rechazo de un trasplante ocurre, primero, porque las células del trasplante expresan antígenos de histocompatibilidad: complejo mayor de histocompatibilidad, distintos a los antígenos del receptor y, segundo, porque estos antígenos estimulan la respuesta inmunitaria del receptor. Sobra decir que, cuando el MHC del donador y receptor son iguales, no se estimula la respuesta inmunitaria y no ocurre el rechazo del trasplante. Por el contrario, cuando el MHC del donador difiere de aquellos del receptor, se inicia la respuesta inmunitaria que conduce al rechazo del injerto.<sup>1, 12, 13, 14</sup>

Estimulación de la respuesta de rechazo.-

El MHC alogénico puede estimular a los linfocitos T antígeno-específicos del receptor de manera directa y también en forma indirecta. En el primer caso, el MHC alogénico es procesado, como otros antígenos, por las células procesadoras de antígeno del receptor y presentados como péptidos asociados a moléculas MHC-clase II autólogas a los linfocitos T CD4<sup>+</sup>. En el segundo caso, las células T (CD8<sup>+</sup>) del receptor, reconocen directamente las moléculas MHC clase I alogénicas del donador a través de sus receptores TCR (Receptor de células T) y se activan. La activación de las células T requiere de varias señales sinérgicas; una señal es proporcionada por el MHC alogénico, procesado o no; las otras señales resultan de la interacción de los linfocitos T con una diversidad de moléculas coestimuladoras. Dos de las moléculas coestimuladoras presentes en los linfocitos T, son la molécula CD28 y el receptor para CD40 (CD40L), cuyos ligandos son las moléculas B7 ó CD80 (para CD28) y CD40, presentes en las células presentadoras de antígeno (linfocitos B, macrófagos, células dendríticas).

Las células que reciben las señales de antígeno y de las moléculas coestimuladoras producen citocinas que promueven su expansión clonal por ejemplo IL-2 y la producción de otras citocinas por ejemplo: IFN $\gamma$  capaces de activar a las células responsables del rechazo del trasplante: células Th1, linfocitos B y macrófagos.<sup>1, 12, 13, 14</sup>

En el perro éste complejo de cromosomas se denomina DLA del ingles: (D-dog,L-leukocytes,A-antigen), indica que fue el primer y más importante sistema de histocompatibilidad, dentro de esta región están los genes que codifican para los loci A,B, que se definen por medios serológicos, los D,E, que se identifican por el MLC del ingles mixed leukocyte culture (reacción leucocitaria mixta), los genes IrGA,IrGL e IrGT determinados por inmunización de los antígenos correspondientes, el R que codifica para la producción de un factor responsable de la resistencia frente al trasplante de medula ósea y un locus para una enzima, la PGM3.<sup>1,9,12,14</sup>

#### TIPOS DE RECHAZO.-

Después de un trasplante de órgano, se pueden producir tres formas de rechazo, Rechazo hiperagudo, rechazo agudo y rechazo crónico.<sup>1, 12, 14</sup>

#### Rechazo hiperagudo.-

Es una consecuencia de anticuerpos preformados en el receptor contra el donante, la unión de los anticuerpos al endotelio activa el complemento, los anticuerpos y el complemento inducen una serie de cambios en el endotelio del injerto favoreciendo la trombosis intravascular de capilares, arterias y arteriolas del parénquima. Se caracteriza por la presencia de hemorragia y por la oclusión trombótica de los vasos del injerto que comienza minutos u horas después de que los vasos sanguíneos del huésped se anastomosan con los vasos sanguíneos del injerto, y esta mediado por anticuerpos preexistentes en la circulación del huésped que se unen a los antígenos del endotelio donante. El intersticio se hace edematoso y hemorrágico.<sup>1, 26, 28</sup>

## Rechazo agudo.-

Es un proceso de lesión vascular y parenquimatosa mediada por las células T, los macrófagos y los anticuerpos que suele comenzar tras la primera semana del trasplante. La diferenciación de las células T efectoras y la producción de los anticuerpos que median el rechazo agudo se producen en respuesta al injerto, lo que explica el resto en el comienzo del rechazo agudo. Se caracteriza microscópicamente por la infiltración del intersticio y de los túbulos por células mononucleadas: tubulitis, que se acompaña de edema intersticial y focos de hemorragia. Las células del infiltrado intersticial se observan migrando originalmente desde los capilares intertubulares hasta el intersticio y de allí se mueven colocándose por debajo del epitelio tubular proximal y especialmente distal. (*Figura 12*).<sup>1, 26, 29, 30</sup>

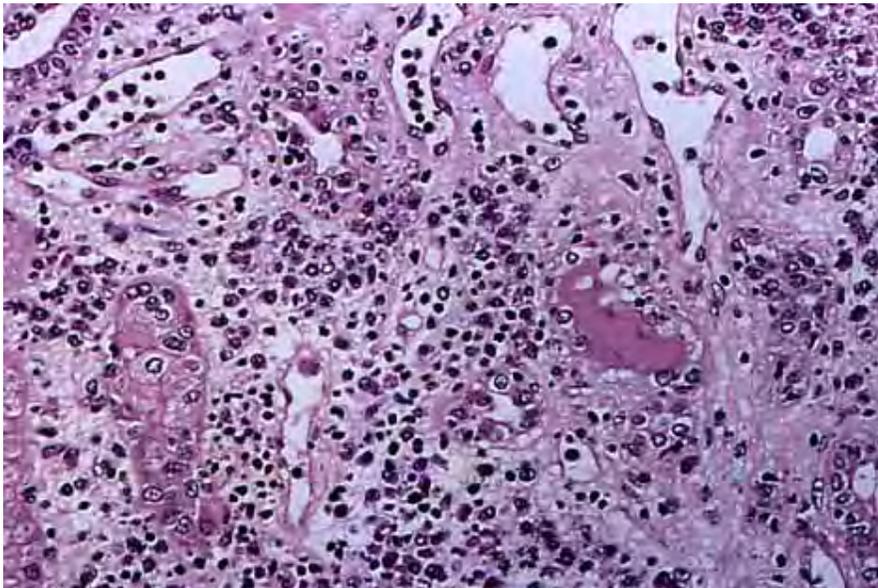


Fig. 12.-Denso infiltrado inflamatorio linfocitario con destrucción del epitelio tubular y edema. (Tubulitis)<sup>26</sup>

Una manifestación frecuente de rechazo celular es la endoarteritis, fácilmente detectable en el árbol arterial del riñón, que se caracteriza por la presencia de células mononucleares: linfocitos y macrófagos, linfoblasto predominantemente, por debajo del endotelio, el cual se observa despegado de la membrana basal. En una minoría de casos el rechazo agudo celular: 4 a 7% se puede encontrar también una lesión glomerular difusa severa que constituye lo que se denomina *Glomerulopatía aguda del alotrasplante*.<sup>1, 26,27</sup>

Rechazo crónico.-

Es caracterizado por fibrosis con pérdida de las estructuras normales del órgano, que se produce durante un periodo prolongado, se produce una oclusión arterial del injerto a consecuencia de la proliferación de las células de músculo liso de la capa íntima, este proceso se le conoce como arteriosclerosis acelerada o arteriosclerosis del injerto. Se observa a menudo en los aloinjertos de corazón y riñón que han fracasado y se puede desarrollar en cualquier órgano trasplantado vascularizado entre 6 meses y 1 año después del trasplante. En la biopsia renal se aprecia fibrosis de la íntima arterial, que generalmente es importante, "*endoarteritis obliterante*", expansión del mesangio y engrosamiento de la membrana basal glomerular, atrofia tubular, fibrosis intersticial de grado variable y presencia también de infiltrado inflamatorio mononuclear: linfocitos y macrófagos, que se localiza en las áreas fibróticas y que puede mostrar gran número de células plasmáticas. Los cambios glomerulares que generalmente se encuentran en el rechazo crónico como consecuencia de la isquemia: colapso y esclerosis de glomérulos.<sup>1, 26,27</sup>

## PREVENCIÓN DEL RECHAZO.-

El sueño dorado de los cirujanos es poder establecer en el receptor de un trasplante, un estado de tolerancia inmunológica hacia los antígenos del donador. Esto evitaría no solo el rechazo del injerto sino también las complicaciones inherentes al tratamiento inmunosupresor al que se someten los pacientes durante varios años. La inmunosupresión es la principal estrategia para la prevención y el tratamiento del rechazo del trasplante; clínicamente se emplean agentes químicos o biológicos, dirigidos a bloquear la respuesta de los linfocitos T. <sup>1, 14,24</sup>

El objetivo de la inmunosupresión es inhibir la respuesta del sistema inmunológico ante la presencia de un agente extraño. En el caso de los trasplantes, el órgano trasplantado es el elemento extraño, y la respuesta inmune debe modularse con una doble finalidad: por una parte, limitar el fenómeno de rechazo; por otra, garantizar el nivel de defensas naturales suficientes para hacer frente a infecciones. Es por esta razón que a lo largo de la historia las diferentes pautas inmunosupresoras han debido buscar el equilibrio adecuado entre respuesta inmune y el rechazo, al tiempo que se investiga en como limitar los inevitables efectos tóxicos de los medicamentos y, a menudo, poco selectivo. Mantener inmunosupresiones muy elevadas de forma crónica implica, a la larga, la aparición de infecciones oportunistas, trastornos linfoproliferativos o incluso diversas formas de cáncer.<sup>24</sup>

Algunos de los medicamentos inmunosupresores más utilizados en la práctica clínica son:

- ❖ **Azatioprina.-** Se introdujo en 1963 como inmunosupresor, derivado de la 6-MP (Mercaptopurina), es un fármaco que inhibe la síntesis y metabolismo de las purinas y modifica la síntesis y función del RNA y DNA y ácidos nucleicos. El efecto inmunosupresor de la azatioprina se ejerce inhibiendo la proliferación de los linfocitos B y T. Es un inhibidor potente de la respuesta inmune primaria, pero con escaso efecto sobre la respuesta secundaria.<sup>1,24,32</sup>
- ❖ **Sueros antilinfocitarios.-** Junto con las fracciones activas de las gammaglobulinas contra los linfocitos (ALG) o contra los timocitos (ATG) presentan también una relevante actividad inmunosupresora. Destruyen los linfocitos circulantes y los existentes en los órganos linfoides. Se caracterizan por la falta de homogeneidad en pureza y potencia de un lote a otro, preparándose a partir de linfocitos de diferentes fuentes para inmunizar diferentes animales, tales como el caballo, conejo o cabra.<sup>32</sup>
- ❖ **Ciclosporina.-** Aislada en 1972 a partir del hongo *Tlypocladium inflatun Gams*, inhibe la producción de *Interleucina 2* (IL-2) y disminuye la acción del linfocito T además inhibe el  $INF\gamma$  liberado por los linfocitos T. Se une a una proteína llamada ciclofilina para inhibir la actividad enzimática de la calcineurina: proteína fosfatasa activada por el calcio/calmodulina, que sirve para activar el componente citoplasmático del factor de transcripción NFAT-factor nuclear de las células T activadas, la ciclosporina bloquea la activación del NFAT y la transcripción del gen de la IL-2.<sup>1,24,32</sup>
- ❖ **KF-506.-** Un antibiótico macrólido de 822 kilodaltons de peso molecular, obtenido por la fermentación del hongo *Streptomices tsukubaensis* de propiedades parecidas a las de la Ciclosporina pero con una estructura química distinta. Es una droga específica para los linfocitos T, que inhibe la transcripción de los genes que codifican la IL-2, IL-3, IL-4 e  $INF\gamma$ , inhibiendo un paso metabólico precoz, calcio-dependiente, de la activación linfocitaria.<sup>1,24,32</sup>
- ❖ **Rapamicina.-** Su principal efecto es inhibir la proliferación de las células T y bloquea la proliferación inducida por IL-2.<sup>1,24</sup>

## V.-DISCUSIÓN

El trasplante renal de acuerdo a lo descrito por Kyle G. Mathews en el 2004 en su artículo de trasplante renal en el tratamiento de la falla renal crónica, comenta que constituye una alternativa viable para los pacientes con falla renal que no han respondido o comienzan a dejar de hacerlo, al manejo médico convencional.<sup>4</sup> Esta alternativa coincide con nuestra perspectiva, sin embargo nosotros encontramos la dificultad en México de accesibilidad a los medicamentos inmunosupresores recomendados.

En la actualidad, estos medicamentos atenúan en parte la acción del sistema inmune que da origen a los rechazos, existen fármacos como la azatioprina, ciclosporina, sueros antilinfocitarios que son de costo elevado.

Otros factores que deben tomarse en cuenta antes de realizar un trasplante, y tienen presentes son el factor ético y el económico. El plantearse obtener un riñón de un animal sano sin que éste dé su consentimiento debido a que no se puede expresar, es un dilema con el que podría encontrarse más de un propietario, y que coinciden con lo comentado por Kyle G. Mathews en el 2004.<sup>4</sup>

El factor económico tiene un gran peso, las medicaciones mensuales pueden oscilar entre los \$500 a \$2,000 pesos, y la propia intervención quirúrgica puede alcanzar los \$7,000 pesos.

## VI.-CONCLUSIÓN

Gracias a que los trasplantes han sido estudiados desde tiempos remotos por diferentes científicos, en la actualidad es posible realizarlos tanto en humanos como en pequeños animales. Un pionero de estos estudios es Alexis Carrel que en 1901 nos describe las suturas vasculares que nos abren la posibilidad de la técnica quirúrgica de realizar cualquier trasplante.

Pese a que en nuestros pequeños animales se han descrito y estudiado los trasplantes, la conservación de órganos y las pruebas del sistema inmunológico (rechazo del órgano), este tipo de cirugía no es factible en la actualidad por sus altos costos.

Aunque se les puede dar una mejor calidad de vida a los pequeños animales que sufren insuficiencia renal crónica, son muy pocos los propietarios de estas mascotas que son capaces de sufragar un gasto tan alto por la sobrevivencia de su mascota, aunque lo consideren un miembro de la familia.

Los altos costos de los medicamentos prequirúrgicos y la cirugía en sí, son un impedimento para realizarla, problema con el que nos encontramos al realizar el presente trabajo, pues los medicamentos solo existen en México para uso humano y son de costo elevado, para todo el tratamiento previo de la cirugía y después de ella, pues nuestros pacientes tienen que tomarlo en ocasiones de por vida para evitar un rechazo.

Otro inconveniente con el que nos enfrentamos son los donadores, el como conseguirlos, y una vez teniéndolos, que los propietarios aprueben que su perro sea el donador, y en el caso de perros sin dueño puede ser una alternativa ya que se encontraran destinados a la eutanasia, sin embargo esto nos coloca en un dilema de ética profesional ya que no se considera justo pues ellos donaran un órgano sin dar su consentimiento.

La técnica quirúrgica de un trasplante, no es muy compleja, pero se debe contar con personal capacitado para realizarlo, pues en ocasiones se tiene que realizar por dos equipos de cirugía, uno encargado del donador y el otro del receptor.

Nosotros como médicos veterinarios en el ejercicio profesional podemos promover esta cirugía con nuestros perros, gatos y sus dueños, si los laboratorios que se dedican a la industria de medicamentos de pequeños animales nos apoyaran a que los medicamentos estuvieran al alcance, los dueños de mascotas económicamente hablando, sería de gran utilidad para realizar estas, con una alta posibilidad de hacerse de manera rutinaria como las ovariectomías, castraciones, ortopedias, logrando con esto mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Este trabajo deja abierta la posibilidad para que en un futuro, tal vez no muy lejano se pueda llevar a la práctica esta oportunidad de vida.

## VII.-BIBLIOGRAFIA

1. Abbas K. Abul-Lichtman H. Andrew, Immunología Celular y Molecular, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, México, 4ed, 2002, cap. 16.
2. B. Pier Gerald-B. Lyczall Jeffrey, Immunology Infection and Immunity, Ed. ASM PRESS, EU, 2004, cap 27.
3. Bainbridge J.-Elliot J, Manual de Nefrología y Urología en pequeñas especies, Ed. BSAVA, España, 1999, cap. 15.
4. Bojrab M. Joseph, Técnicas actuales en cirugía de pequeños animales, Ed. Intermedica, Buenos Aires-Argentina, 2001, cap 25.
5. Bojrab M. Joseph, Disease mechanisms in small animal surgery, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2 edition, 1993, pag 417-423.
6. Farrow S. Diagnostico por imagen del perro y el gato, Ed. Multimedica veterinaria, 2005, pag 734.
7. Evans E. Howard, Anatomy of the dog, Ed Saunders Company, 3 edition, 1993, pag 494-503.
8. Harare Joseph, Cirugía de pequeños animales, Ed Mc Graw Hill Interamericana,2000
9. J. Day Michael, Clinical Immunology of the dog and cat, Ed. IOWA State University Press Ames, 1999, pag. 275-277.
10. König Horst Erich-Liebich Hans Georg, Anatomía de los Animales Domésticos-Órganos, Sistemas Circulatorio y Nervioso, Ed. Medica Panamericana, México, Tomo II, 2005, cap. 9.
11. Morgan U. Rhea, Small Animal Practice, Ed. Saunders company, tercera edición, 1997, pag 508-519.
12. Morilla González Antonio, Inmunología Veterinaria, Ed. Diana, México, 1989, pag. 126-130.
13. Outteridge PM, Inmunología veterinaria, Ed. Acribia, S.A,1990,pag 193-201.
14. Rojas Oscar, Inmunológica (de Memoria), Ed. Medica Panamericana, México, 2ed, 2001, cap. 14.
15. Ruberte J.-Sautet J., Atlas de Anatomía del perro y del gato, Ed. Multimedia, España-Barcelona, Vol. 3, 1998, pag. 46-56.
16. Sherding Robert- Richard Stephen, Manual of small animal practice, Ed Saunders, 3 edition, 2006, pag 861-873.

17. Taibo Rubén Ángel, Nefrourología Clínica, Intermedica, Buenos Aires-Argentina, 1999, cap. 10 y 11.
18. Tizard Ian, Inmunología Veterinaria, Intermedica Mc Graw Hill, 4ed, 1995, cap. 5,15.
19. Viguier E., Enciclopedia Veterinaria –Cirugía General, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, 2002, E-TM 4200
20. W.V. Engelhardt-G.Breves, Fisiología veterinaria, Ed. Acribia S.A, 2002,pag 269-300.
21. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian*, Ed, Veterinary Learning System-USA, Vol 24 # 11 November 2002, Article # 3 y # 4.
22. [www.tecnociencia.es/especiales/trasplantes/1](http://www.tecnociencia.es/especiales/trasplantes/1)
23. [www.tecnociencia.es/especiales/trasplantes/2](http://www.tecnociencia.es/especiales/trasplantes/2)
24. [www.tecnociencia.es/especiales/trasplantes/3](http://www.tecnociencia.es/especiales/trasplantes/3)
25. [www.trasplantis.net/historia](http://www.trasplantis.net/historia)
26. [www.scielo.org](http://www.scielo.org).
27. [www.encolombia.com](http://www.encolombia.com)
28. [www.conganat.org](http://www.conganat.org)
29. [www.cucaiba.gba.gov.ar](http://www.cucaiba.gba.gov.ar)
30. [www.vetig.com](http://www.vetig.com)
31. [www.incucai.gov.ar](http://www.incucai.gov.ar)
32. [www.castillo-olivaresjl.com/mitoactualidad](http://www.castillo-olivaresjl.com/mitoactualidad)
33. [www.veterinaria.uchile.cl](http://www.veterinaria.uchile.cl)
34. [www.redveterinaria.com](http://www.redveterinaria.com)
35. [www.pisa.org](http://www.pisa.org)

## VIII. ANEXO-INDICE DE FIGURAS

♥ Figura 1 y 2 .....	pag 17
♥ Figura 3.....	pag 38
♥ Figura 4.....	pag 39
♥ Figura 5 .....	pag 40
♥ Figura 6 .....	pag 41
♥ Figura 7 .....	pag 42
♥ Figura 8 .....	pag 43
♥ Figura 9 .....	pag 44
♥ Figura 10 .....	pag 45
♥ Figura 11 .....	pag 46
♥ Figura 12 .....	pag 51