



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**Manual de Acercamiento a los Tratamientos Clínicos y
Quirúrgicos de la Insuficiencia Renal Aguda y Crónica en
Perros. (Revisión Bibliográfica)**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

**PRESENTA:
CYNTHIA GUADALUPE PÉREZ SERNA**

ASESOR: M. EN C. LUIS RODOLFO VÁZQUEZ HUANTE

CUAUTILÁN IZCALLI, EDO. DE MÉXICO, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.



DEPARTAMENTO DE
EXÁMENES PROFESIONALES

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis**

"Manual de acercamiento a los tratamientos clínicos y quirúrgicos de la insuficiencia renal aguda y crónica en perros" (Revisión Bibliográfica)

Que presenta la pasante: CYNTHIA GUADALUPE PÉREZ SERNA

Con número de cuenta: 31034707-7 para obtener el Título de la carrera: Medicina Veterinaria y Zootecnia

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 07 de mayo de 2018.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. Gerardo Garza Malacara	
VOCAL	M.V.Z. Norabel Pérez Conde	
SECRETARIO	M. en C. Luis Rodolfo Vázquez Huante	
1er. SUPLENTE	M.V.Z. Emilio López Rodríguez	
2do. SUPLENTE	Dr. Víctor Manuel Díaz Sánchez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

AGRADECIMIENTOS

A la UNAM, por permitirme ser parte de ésta hermosa universidad, desde el CCH Naucalpan hasta la universidad en la FES-Cuautitlán y así darme las armas para poder defenderme en el campo laboral.

A mi mamá, por brindarme todo el apoyo que necesité para llegar a este momento tanto económico como emocionalmente, por aguantarme en mis desvelos, en mis equivocaciones, en siempre guiarme en cada materia desde que empecé con mis estudios, por aguantarme mis cambios de humor, por hacerme una persona responsable, por siempre guiarme en cumplir mis metas, a no permitirme rendirme cuando ya no podía más. Por permitirme practicar con mis mascotas y en la clínica, y que desde un inicio que le dije que quería convertirme en MVZ, estuvo para guiarme en cada paso que he dado para que al fin pudiera llegar a este momento tan especial. Muchas gracias por tu apoyo, te amo mucho.

A mi asesor Luis Vázquez Huante, por apoyarme a realizar ésta tesis, por darme las armas para completar éste proyecto, de siempre estarme informando de nuevos descubrimientos, de aguantarme como alumna y asesorada, por siempre darme consejos en los diferentes casos clínicos que he tenido. Gracias por el apoyo.

A mi querido profesor Cuéllar, por siempre apoyarme desde que fui su alumna hasta ahora en la culminación de éste proyecto. De siempre brindarme su apoyo incondicional y preocuparse por mi. Le agradezco mucho su apoyo y su amistad.

A mi perro Rufo que fue mi inspiración para la realización de éste proyecto, que gracias a su enfermedad me motivé a investigar sobre éste tema, aunque ya no esté presente le doy las gracias por haberme permitido cuidarlo.

A todas mis mascotas Estrella, Alysa, Tor, Nala, Onix, Isis, Amika, Kysha, Patita; por siempre enseñarme casos nuevos y así poder investigar para poder solucionarlos, y a todos los que ya no existen, pero fueron parte de mi vida. Les agradezco mucho haberme permitido experimentar con ellos.

A mis mejores amigas Ana, Mariana, Andrea y Susana por siempre estar a mi lado en los malos y buenos momentos, por apoyarme en la escuela y en mi vida personal, por nunca dejarme sola cuando más las necesité, por nunca dejar que me diera por vencida. Las quiero mucho, amigas.

Por último, quiero agradecerle a la vida por darme la oportunidad de llegar hasta este punto y seguir adelante cumpliendo cada una de mis metas y por la hermosa oportunidad de convertirme en Médica Veterinaria Zootecnista.

“Si tener alma significa ser capaz de sentir amor, lealtad y gratitud, los animales son mejores que muchos humanos”

- James Herriot

ÍNDICE

	Páginas
Objetivos	7
Introducción	
Fisiología renal	8
Generalidades	8
Embriología renal	9
Irrigación renal	10
Vascularización	11
Inervación renal	11
Anatomía	
Nefrona	12
El glomérulo o corpúsculo renal o corpúsculo de Malpighi	12
Sistema tubular de la nefrona	14
Aparato yuxtglomerular	15
Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona	16
Procesos fisiológicos básicos desempeñados por el riñón	17
Filtración glomerular	18
Resorción tubular	18
Secreción tubular	18
Transportadores heterodiméricos de aminoácidos	19
Equilibrio ácido-base	19
Eritropoyetina	20
Insuficiencia Renal (IR)	23
Evaluación de la función renal del paciente con IR	24
Densidad urinaria	27
Hematología y bioquímica	28
Azotemia	28
Uremia	30
Toxinas urémicas	30
Defectos hemostáticos	32
Anemia	32
Defectos en el transporte de membrana	32
Función neutrofílica e inmunidad mediada por células	32
Complicaciones neurológicas	33
Complicaciones digestivas	33
Alteraciones hemodinámicas	35
Complicaciones neumónicas	35
Complicaciones metabólicas y endócrinas	35
Insuficiencia Renal Aguda (IRA)	37

Fisiopatología	39
Manifestaciones clínicas y sus complicaciones	40
Tratamientos	41
Farmacológicos	41
Diálisis peritoneal	52
Plasmaféresis	55
Corrección de la anemia	55
Transfusión sanguínea	55
Insuficiencia Renal Crónica o Enfermedad Renal Crónica	72
Etiologías	74
Tratamientos	77
Farmacológicos	77
Nutricionales	93
Técnicas quirúrgicas	96
Principios básicos de cirugía	96
Nefrotomía	109
Nefrectomía	113
Técnica 1	114
Técnica 2	118
Trasplante renal	120
Bibliografía	143

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Actualizar la información bibliográfica de los tratamientos existentes hoy en día, tanto clínicos como quirúrgicos en la insuficiencia renal aguda y crónica en perros.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Dar a conocer las actualizaciones de los tratamientos farmacológicos existentes para la insuficiencia renal aguda y crónica en perros.
- Explicar la técnica del trasplante de riñón usada como tratamiento quirúrgico en casos de insuficiencia renal aguda y crónica en perros.
- Aproximar al manejo nutricional del paciente renal.

INTRODUCCIÓN

Fisiología renal

Aproximadamente del 50-70% de la composición del organismo canino es agua en adultos y del 75-80% en cachorros, y esta se encuentra relacionada con el sodio, se puede decir que este porcentaje es agua salada (1,2).

Generalidades

La localización de los riñones en el perro 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 a una fosa del hígado que le ayuda a fijar su posición, el riñón izquierdo se encuentra debajo del proceso transversal de la 2da, 3ra y 4ta vértebra lumbar, el riñón derecho no es palpable abdominalmente en esta especie (2,3,4).

Los riñones son órganos que contribuyen, junto con otros sistemas (cardiovascular, respiratorio y neuroendocrino), en el mantenimiento de una condición interna estable compensando los cambios del entorno por diferentes mecanismos (2,3,4).

El riñón está formado por una corteza y una médula como se muestra en la Figura 1. La unidad estructural básica del riñón es la "nefrona". Histológicamente se aprecia en la corteza renal los glomérulos, mientras que en la médula los túbulos renales (2,3,4,5).

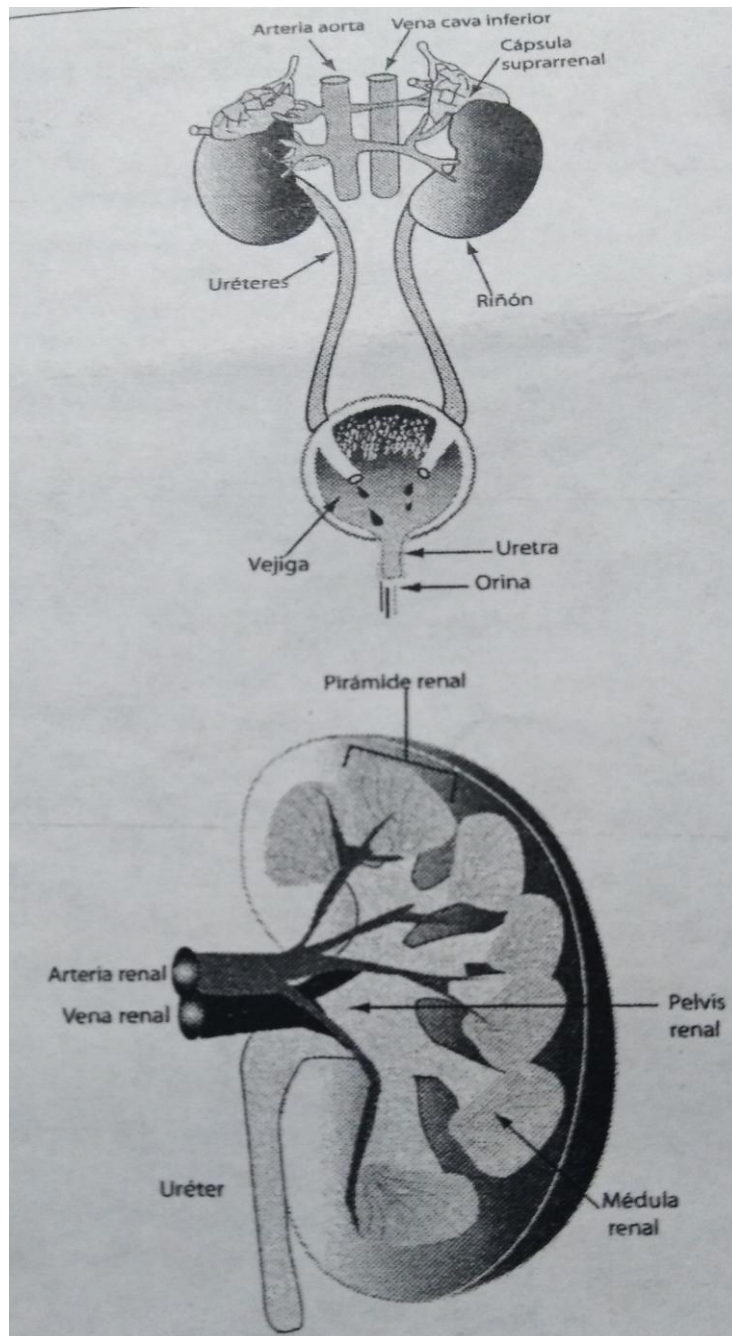


Figura 1. Anatomía del aparato urinario (6).

- **Embriología renal**

El aparato urinario se origina en la capa germinal primaria denominada mesodermo, en su parte intermedia. Se desarrolla en 3 fases: pronefros, mesonefros y metanefros como se muestra en la Figura 2, siendo esta última estructura el posterior riñón permanente. El pronefros está constituido por segmentos mesodérmicos denominados nefrotomos. El mesonefros se desarrolla a partir de la porción caudal del pronefros y, a diferencia de éste, es más grande, más complejo y contiene más túbulos. Por su parte, el metanefros representa el desarrollo final del riñón del animal. Al principio del proceso de formación, los riñones se encuentran en la pelvis y gradualmente

se desplazan hacia el abdomen. Al nacimiento, el riñón contiene un número determinado de nefronas en diferente estado de maduración; las más maduras están localizadas cerca de la médula y las menos maduras están próximas a la corteza (7,8,9).

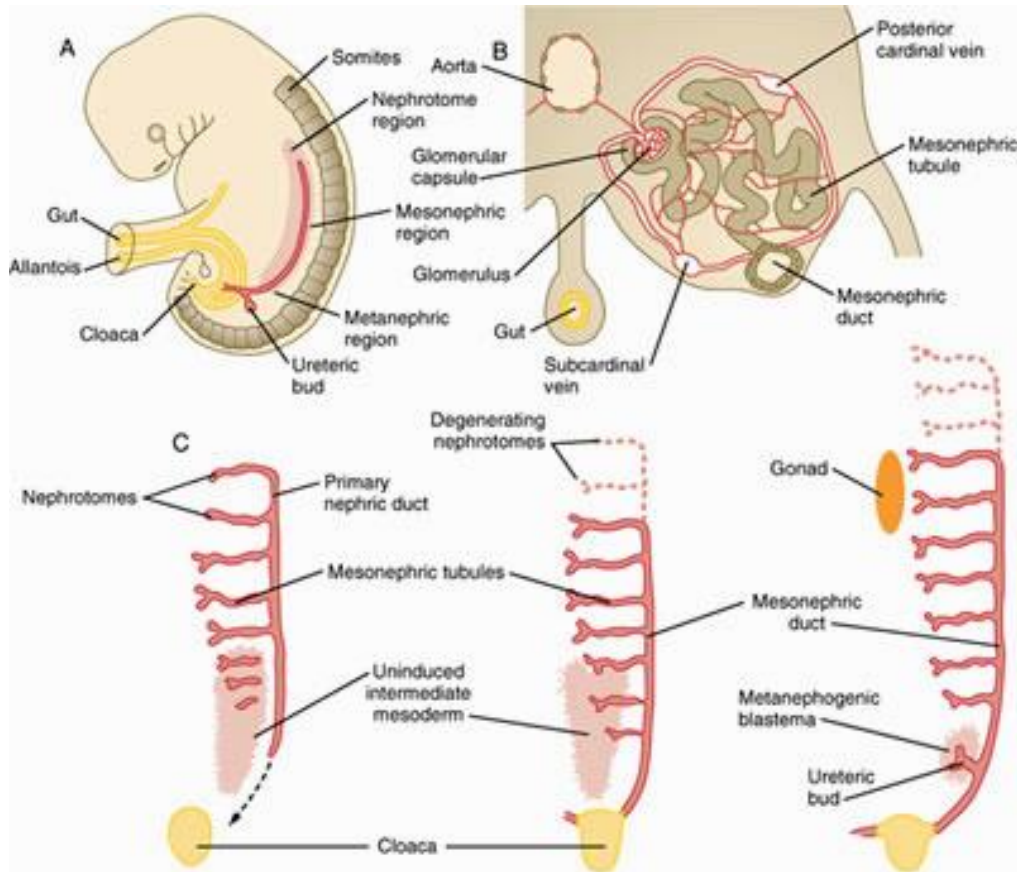


Figura 2. El sistema urogenital surge del mesodermo intermedio que forma una cresta urogenital a cada lado de la aorta. La cresta urogenital se desarrolla en tres conjuntos de estructuras néfricas tubulares (de la cabeza a la cola): los pronefros, los mesonefros y los metanefros (10).

- **Irrigación renal**

Entre una quinta y una sexta parte del gasto cardíaco es enviada a los riñones; de esta cantidad, aproximadamente 75-85%, es enviada hacia la zona cortical y el resto es dirigida hacia la zona medular de cada riñón, al hilio y a la grasa perirrenal. El flujo de sangre en promedio en el parénquima renal oscila entre 5 y 8 ml/ 100g/ minuto, siendo más elevado el flujo hacia la corteza que hacia la médula (7,8,9).

- **Vascularización**

A partir de la arteria aorta abdominal, se origina la arteria renal, misma que penetra al riñón a través del hilio renal; una vez adentro, se subdivide en una rama anterior y una posterior, a nivel de las denominadas pirámides de Malpighi, las ramas de la arteria renal se divide en arterias lobulares, las cuales se adentran al parénquima y, a nivel de la frontera entre la médula y la corteza, estos vasos dan origen a las arterias arcuatas o arciformes, llamadas así por formar casi un arco, con ángulo de 50-60°; posteriormente, estas arterias dan origen a las interlobulillares, las cuales entran en la corteza y se ramifican en arteriolas aferentes, mismas que terminan en los glomérulos; cada arteriola aferente se capilariza dentro de su glomérulo correspondiente (capilares glomerulares), constituyendo así la llamada primera red capilar. A este nivel tiene lugar la llamada irrigación funcional. Esta primera red confluye para dar origen a la arteriola eferente, la cual posee ligeramente menor diámetro que la arteriola aferente correspondiente. Poco después de salir del glomérulo, la arteriola eferente da origen a una segunda red capilar de vasos peritubulares, los cuales irrigan y nutren a las células de los túbulos renales (irrigación nutricional) y recogen en parte los solutos y el agua recapturados a través del proceso de resorción. Algunas arteriolas eferentes de glomérulos propios de la zona yuxtamedular pueden tener una tercera red capilar de vasos rectos, los cuales se proyectan de la corteza hacia la zona medular, para finalmente desembocar a las vénulas o directamente hacia las venas arcuatas (7,8,9).

En general, por confluencia de los capilares de la segunda red se originan las vénulas, las cuales contribuyen a la conformación de las venas interlobulillares. Posteriormente, estas venas son tributarias de las venas arcuatas o arciformes, mismas que desembocan en las lobulares, y estas en la vena renal, que conduce la sangre hacia fuera del riñón y constituye una tributaria más de la vena cava caudal (7,8,9).

- **Inervación renal**

La inervación renal procede del plexo celíaco. Las fibras simpáticas eferentes entran al riñón a través del hilio junto con los vasos sanguíneos y se distribuyen de manera paralela a los vasos anteriores ejerciendo su efecto sobre las paredes vasculares, el aparato yuxtglomerular y, parcialmente, sobre los túbulos renales. En general, las catecolaminas provocan mayor vasoconstricción en las arteriolas aferentes y se considera que la inervación parasimpática por vía de los nervios vagos tiene un efecto sobre estas. Cabe mencionar que los anestésicos barbitúricos provocan una importante vasoconstricción a nivel renal (7,8,9).

Anatomía

- **Nefrona**

El perro posee 400 000 nefronas/ riñón. Puede considerarse que el número de nefronas por riñón es relativamente constante, aún en los animales de la misma especie, pero con diferencias sustanciales de tamaño en las diferentes razas. Cada nefrona está conformada por una unidad de filtración denominada glomérulo o corpúsculo de Malpighi y por un túbulo renal que se origina en el glomérulo y que desemboca en el túbulo colector; éste túbulo renal está constituido por varios segmentos; túbulo contorneado proximal, asa de Henle y túbulo contorneado distal como se observa en la Figura 3 (7,8,9)

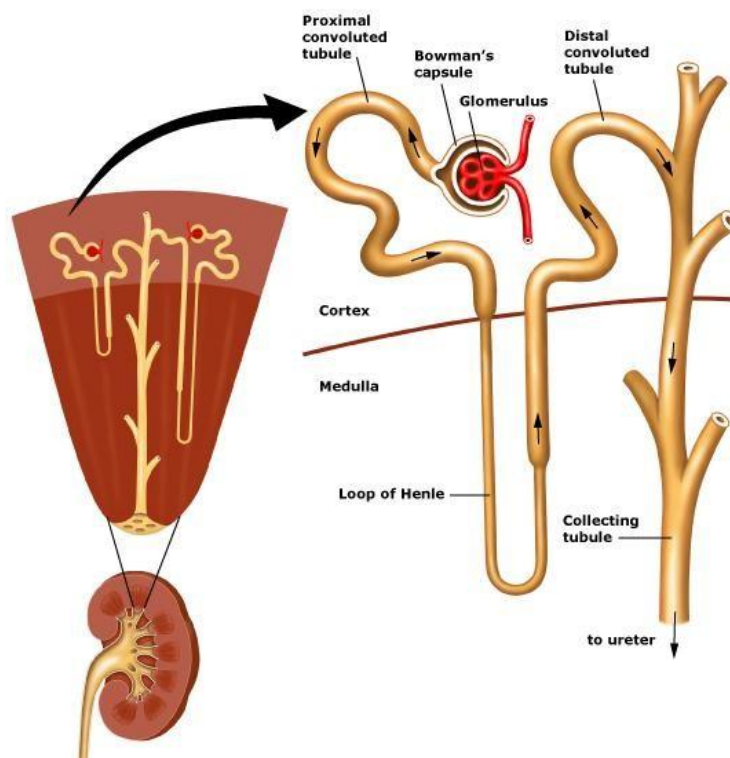


Figura 3.- Representa en forma esquemática la estructura de la nefrona y su disposición anatómica dentro del riñón (6).

- **El glomérulo o corpúsculo renal o corpúsculo de Malpighi**

El glomérulo es la estructura responsable de la producción de un ultrafiltrado plasmático. De acuerdo con su posición dentro del parénquima renal, los glomérulos pueden clasificarse como: corticales o superficiales, mediocorticales o intermedios y yuxtamedulares o internos. Los glomérulos superficiales e intermedios corresponden a nefronas de tipo cortical. Los glomérulos correspondientes a las nefronas yuxtamedulares son 20-25% más grandes que los glomérulos corticales o superficiales. Cada glomérulo está conformado por una red capilar, una cápsula de Bowman y por células

mesangiales intraglomerulares, unidas por la matriz mesangial. Los capilares del glomérulo constituyen una red capilar (capilares glomerulares), donde la sangre transita de una arteriola a otra a través de una red capilar intermedia. Aunque la arteriola eferente se capilariza, existen conexiones directas entre arteriolas aferente y eferente, de tal manera que la sangre puede circular libremente sin alcanzar capilares. La superficie glomerular por la cual penetra la arteriola aferente y sale la eferente, previa capilarización, es denominada polo vascular; el polo urinario es donde inicia el túbulo contorneado proximal (7,8,9).

El conjunto de capilares está envuelto por la cápsula glomerular o de Bowman; dicha cápsula posee 2 hojas: una interna, adosada a los capilares, y otra externa, constituyendo la pared límite del glomérulo. El espacio comprendido entre ambas hojas es denominado espacio de Bowman, o espacio capsular, y hacia él se conduce el líquido filtrado por los capilares; de esta manera, la denominada barrera de filtración está constituida por 3 capas:

- a) **Endotelio capilar poroso:** o endotelio fenestrado. Que posee poros de 70 a 100 nm de diámetro; únicamente 50-60% de la superficie capilar está fenestrada; la superficie de estas células endoteliales está cargada negativamente; también aquí se han identificado antígenos de histocompatibilidad clase I y II. Esta capa celular detiene moléculas de 440 000 – 470 000 daltons (17,18,19).
- b) **Membrana celular basal acelular:** (complejo de glucoproteínas y monopolisacáridos), que impide el paso de moléculas de 140 000 – 170 000 daltons (17,18,19).
- c) **Epitelio capsular:** que funciona como una rendija de ultrafiltración deteniendo moléculas de igual o mayor peso que la albumina (69 000 – 70 000 daltons). En el epitelio capsular las células son llamadas podocitos por sus múltiples prolongaciones estructurales a manera de pies; dichas prolongaciones se apoyan en la membrana basal acelular y establecen diferentes grados interdigitación con los podocitos adyacentes; la distancia entre los procesos adyacentes corresponde a 25 – 60 nm, esta unión es referida como hendidura o poro de filtración o diafragmática, la cuál característicamente posee proteínas denominadas ZO-1, mismas que recientemente han adquirido gran relevancia dentro del estudio específico de la barrera de filtración. Sus poros poseen predominantemente cargas negativas y estructuralmente contienen una sialoproteína característica: la podocalixina. Los podocitos son las células más grandes de todo el glomérulo y su alteración está relacionada con muchas enfermedades que se caracterizan por presentar proteinuria (7,8,9).

Las células mesangiales, junto con la matriz proteica que secretan estas células, conforman el mesangio, estas células están situadas entre los capilares y constituyen el soporte físico para el glomérulo; asimismo, estas células actúan fagocitando y depurando el medio, pero también pueden responder contrayéndose, dado que poseen abundantes miofilamentos de actina y miosina. La contracción de las células mesangiales reduce el calibre de los capilares vecinos, disminuyendo así la superficie y, con ello, la

capacidad de filtración del glomérulo. Muchas sustancias vasoactivas tales como: angiotensina II, vasopresina, norepinefrina, leucotrienos, bradicinina, calicreína, tromboxano, factor activador de las plaquetas, pueden actuar sobre de ellas para estimular su contracción, y en contraparte, estas células responden relajándose ante prostaglandinas E2, dopamina, péptidos atriales, efecto mediado por incremento del GMP cíclico (7,8,9).

- **Sistema tubular de la nefrona**

Desde que emerge de la cápsula de Bowman hasta desembocar en el túbulo colector, el sistema tubular de la nefrona se compone de una sola capa de células epiteliales que descansan en una membrana basal, aunque la estructura celular varía de acuerdo con el segmento tubular considerado ver Figura 4. La unión intercelular de este epitelio se caracteriza por ser muy estrecha, lo cual limita el flujo paracelular de agua y de algunos solutos (7,8,9).

El segmento inicial del túbulo renal es denominado túbulo contorneado proximal, mismo que está constituido por una parte inicial tortuosa y un segmento final recto; la porción contorneada está alojada en la corteza, mientras que la porción recta se extiende hasta la zona medular. Está constituido por células epiteliales cúbicas, que presentan una membrana apical en “borde de cepillo”, similares a las correspondientes del intestino delgado, dicha superficie incrementa en más de 15 veces el área apical de contacto. El túbulo contorneado proximal está dividido en 3 subsegmentos: S1, S2 y S3. El siguiente segmento después del túbulo renal, corresponde a la denominada asa de Henle, que a su vez se subdivide en una rama descendente delgada, una rama ascendente delgada y una rama ascendente gruesa. El primer subsegmento presenta epitelio aplanado, pero los otros dos presentan epitelio cúbico, sin borde de cepillo. Las nefronas corticales no poseen la rama ascendente delgada. El asa de Henle desemboca en el túbulo contorneado distal, y justamente en el punto de transición, físicamente muy próximo a su glomérulo correspondiente, se encuentra la llamada mácula densa, agrupación celular que forma parte importante del aparato yuxtaglomerular. El túbulo contorneado distal posee células epiteliales cúbicas, sin borde de cepillo, y constituye el último segmento nefronal, ya que su parte distal desemboca al túbulo conector, mismo que se conforma por la afluencia de varios túbulos contorneados distales, provenientes de igual número de nefronas. Por lo tanto, el túbulo colector no es una parte constitutiva de la nefrona. El túbulo colector se subdivide en 3 porciones: cortical, medular y papilar, y presenta también 3 tipos de células: principales, intercalares A o B e intersticiales, cuya proporción varía de acuerdo con la porción considerada. Las células intersticiales aportan varios metabolitos del ácido araquidónico y producen eritropoyetina, una hormona de carácter glucoproteico que coparticipa en la producción de eritrocitos estimulando a las células progenitoras de la médula ósea para que se diferencien en proeritroblastos; esta hormona se libera en condiciones de bajo suministro de oxígeno en el riñón (hipotensión, anemia, hipoxia). Se han observado que los niveles de eritropoyetina en sangre son muy importantes ya que, cuando estos

descienden, las células progenitoras eritropoyéticas experimentan apoptosis (7,8,9).

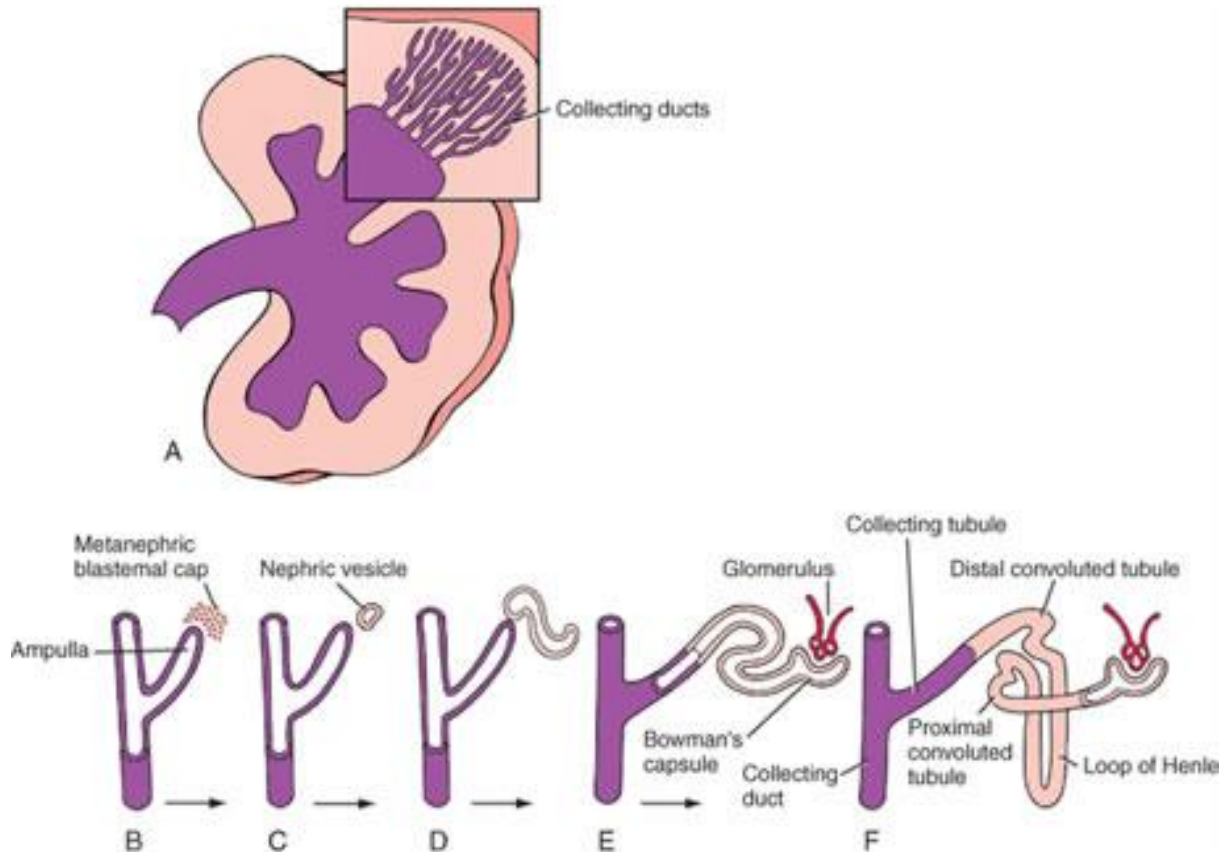


Figura 4. Derivados del blastema metanérico (10).

- **Aparato yuxtaglomerular**

Consiste en un grupo de células de la nefrona con funciones secretoras, preso y osmorreceptoras, cuyo objetivo principal es contribuir a regular la presión de filtración glomerular, dependiendo de las características fisicoquímicas del líquido circulante. El aparato yuxtaglomerular está constituido por tres diferentes agrupaciones celulares:

- a) Yuxtaglomerulares
- b) De la mácula densa
- c) Mesangiales extraglomerulares (7,8,9).

Las células yuxtaglomerulares; también llamadas mioepiteliales o granulares; son de tipo muscular liso especializado y están ubicadas básicamente en las arteriolas aferentes, en un área muy próxima a su entrada al glomérulo correspondiente, también pueden estar presentes en la arteriola eferente e incluso junto a las células mesangiales extraglomerulares. Las células yuxtaglomerulares presentan retículo endoplásmico bien desarrollado, vesículas secretoras granulares y miofilamentos similares a los propios de las células musculares lisas. Sus vesículas contienen renina, una hormona con carácter enzimático. Las células yuxtaglomerulares constituyen presorreceptores, notoriamente inervados, que monitorean la presión sanguínea; si el animal experimenta hipotensión, las células yuxtaglomerulares secretan la hormona renina hacia la sangre para activar el angiotensinógeno, una proteína de origen hepático transformable en angiotensina I (7,8,9).

El segundo grupo corresponde a células epiteliales tubulares localizadas entre la porción terminal del asa de Henle y la inicial del túbulo contorneado distal, donde constituyen la mácula densa. Es probable que una vez que la mácula densa ha sido estimulada por variaciones importantes en el flujo y concentración del líquido tubular, también estimule la liberación de renina por parte de las células yuxtaglomerulares a través de mediadores como las prostaglandinas (7,8,9).

Las células mesangiales constituyen el tercer tipo celular del aparato yuxtaglomerular; se ubican entre el espacio comprendido entre el túbulo contorneado distal (mácula densa) y las arteriolas; son una continuación de las células mesangiales intraglomerulares (7,8,9).

Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

El aparato yuxtaglomerular se activa por estimulación simpática, por descenso de la presión a nivel arteriolar y por alteración significativa de la osmoralidad del líquido que transita por el túbulo contorneado distal. Una vez activado, el aparato yuxtaglomerular secreta renina, una hormona proteolítica capaz de transformar a la α -2-globulina hepática, llamada angiotensinógeno, en un decapeptido denominado angiotensina I. Esta angiotensina I es transformada por la enzima convertidora, o convertasa, en el octapeptido angiotensina II. Otra enzima, la aminopeptidasa A, transforma a la angiotensina II en angiotensina III como se muestra en la Figura 5. Sobre la angiotensina II también puede actuar la aminopeptidasa B para dar origen a la angiotensina IV. La angiotensina II es el principal efector de este sistema “en cascada” y ejerce sus efectos a través de la estimulación con receptores específicos denominados: AT1R y AT2R (7,8,9).

La angiotensina II estimula al encéfalo para la secreción de ADH y de ACTH, y produce la sed y la ingestión de sal. En los vasos sanguíneos estimula el crecimiento vascular y provoca constricción e incremento de la presión sanguínea. Ejerce vasoconstricción en las arteriolas aferente y eferente, y promueve el mantenimiento de la tasa de filtración glomerular. Asimismo, la angiotensina II estimula la zona glomerular de la corteza renal para sintetizar y

secretar aldosterona. La aldosterona es una hormona que estimula la recaptación de sodio y agua a nivel del túbulo contorneado distal y del túbulo colector, mediante de la activación de la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$. La aldosterona estimula así la hiponatriuria y también la hiperpotasuria (7,8,9).

La acción integral del sistema renina-angiotensina-aldosterona contribuye a incrementar la presión sanguínea y a mejorar el funcionamiento del riñón ya que estimula el mantenimiento de la presión neta de filtración a nivel glomerular (7,8,9).

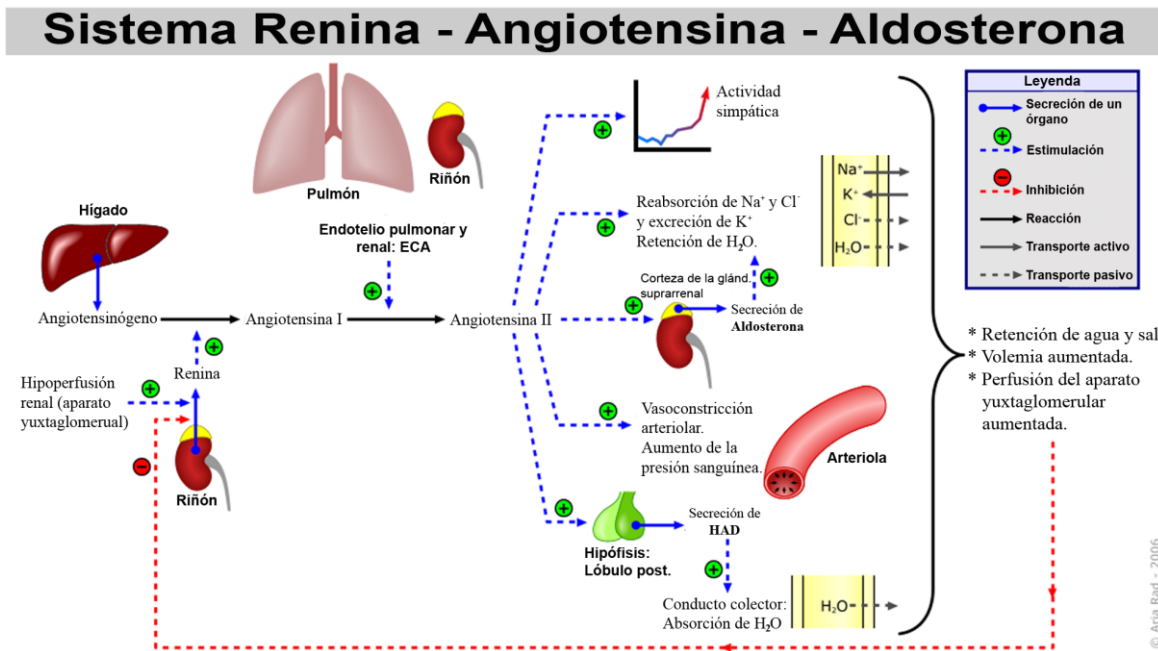


Figura 5. Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (11).

Procesos fisiológicos básicos desempeñados por el riñón

El sistema renal desempeña una multiplicidad de funciones en el organismo, fundamentales para el mantenimiento de la homeostasis, ellas incluyen:

- Eliminación de productos de desecho ingeridos o generados como producto del metabolismo.
- Regulación del volumen y la composición de los líquidos corporales dentro de límites estrechos, manteniendo el equilibrio hídrico y electrolítico.
- Regulación del equilibrio ácido-base junto con los pulmones y amortiguadores existentes en los líquidos corporales.
- Regulación de la presión arterial sistémica.
- Producción de hormonas que regulan la producción de glóbulos rojos, la calcemia y la presión arterial sistémica.
- Gluconeogénesis (2,3,4).

Para depurar la sangre y formar la orina, las nefronas efectúan 3 procesos básicos: filtración, resorción y secreción (7,8,9).

Filtración glomerular

Es el mecanismo mediante el cual la sangre es filtrada a nivel de la red capilar del glomérulo. El líquido filtrado denominado orina primitiva, se acumula momentáneamente en el espacio de Bowman, y es similar al plasma sanguíneo, con excepción de su concentración de proteínas; que en el filtrado glomerular es de 0.03% y en el plasma sanguíneo de 7%, aproximadamente. Puesto que la proteína casi exclusiva del filtrado glomerular es la albumina, se considera que, en general, el diámetro de los poros de la barrera de filtración sólo permite el paso a sustancias con peso molecular menor al de la albúmina. De esta forma el filtrado glomerular está constituido por sustancias tales como: agua, diversos iones (cloro, sodio, potasio, calcio, bicarbonato), glucosa, aminoácidos, albúmina y catabolitos (urea, creatinina, ácido úrico). Los capilares glomerulares evitan que se filtren sustancias de alto peso molecular y elementos y derivados celulares (eritrocitos, leucocitos o plaquetas) (7,8,9).

Resorción tubular

Es el proceso que consiste en la recaptación de algunas sustancias transportadas en la sangre que se han filtrado y que por su utilidad metabólica son reintegrados a la circulación general, más de la mitad de estos procesos se lleva a cabo en el túbulo contorneado proximal, por ejemplo la concentración plasmática de la glucosa en los animales es de 100 mg/dt por lo que normalmente se reabsorbe el 100% de la glucosa filtrada, por lo que si se supera el umbral renal de la glucosa ésta ya no será reabsorbida. Las tasas de resorción dependen de las condiciones fisiológicas renales y pueden recapturarse los elementos a nivel transcelular y paracelular (7,8,9).

Secreción tubular

Es el proceso por el cual el riñón elimina gran cantidad de sustancias de desecho tanto endógenas como exógenas, es un proceso activo en contra de un gradiente de concentración con gasto de energía y utilizando proteínas transportadoras que son saturables y susceptibles de inhibición competitiva. Se lleva a cabo en sentido contrario al proceso de resorción y depende de las diferencias de pH. Este es el principal mecanismo de eliminación de los fármacos (7,8,9).

Transportadores heterodiméricos de aminoácidos

LAT1 y LAT2 son transportadores heterodiméricos de aminoácidos, se expresan en varios tejidos como son: pared intestinal, barrera hematoencefálica, a nivel endotelial y riñones. Funcionan en concordancia junto a otros transportadores de membrana celular, se sabe que al menos 10 sustancias farmacológicas son movidas por este transportador, se incluye a la L-DOPA, L metil DOPA, melfalán y la Gabapentina. El movimiento de los fármacos por estos transportadores ha demostrado que se tiene interacción con transportadores de otros tipos como los TAT1. Éstos transportadores están formados por cadenas pesadas y ligeras unidos a glucoproteínas, particularmente la glucoproteína 4F2hc/CD98 de la cadena pesada y su base funcional es el puente disulfuro de la cadena pesada a la ligera. Se ha encontrado evidencia mediante ensayos de histoquímica que estos transportadores no funcionan en un flujo unidireccional, es decir, los fármacos que los ocupan al atravesar la célula generan un intercambio bilateral por un aminoácido como muestra la Figura 6 (12).

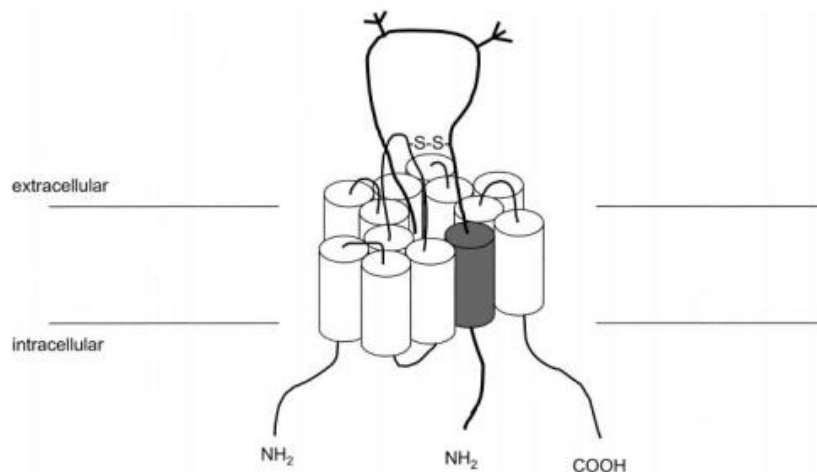


Figura 6. Muestra la estructura de una proteína transportadora celular (12).

Equilibrio ácido-básico

El riñón a través de la excreción o retención de hidrógeno H^+ y de HCO_3^- regula el pH aunque es el mecanismo más tardado porque comienza de 12 a 24 horas y alcanza su máxima eficiencia de 2 a 5 días. Los riñones son perfundidos a una velocidad de 1200 ml de plasma por kg por hora de los cuales se obtienen aproximadamente 240 ml por kg por hora de filtrado glomerular, de lo cual es reabsorbido y reintegrado al plasma quedando sólo 2 ml por kg por hora para ser eliminado como orina. La regulación de el bicarbonato se lleva principalmente a nivel del túbulo contorneado proximal dependiente de la anhidrasa carbónica. Por cada ion hidrógeno eliminado un ion bicarbonato es adicionado al líquido extracelular. Por otro lado, el sodio filtrado es reabsorbido con un anión que generalmente es el cloro o por intercambio catiónico con el hidrógeno y en menor proporción con el potasio.

Cuando en el organismo se produce una acidosis, el riñón lo compensa reabsorbiendo el bicarbonato filtrado y excretando mayor cantidad de ácido, y la inversa en caso de alcalosis se reduce la reabsorción de bicarbonato y se secreta menos ácido. En el túbulo proximal la secreción de ácidos está mediada por un antiporte apical sodio/hidrógeno que ocasionalmente puede ir acompañado de una secreción de fosfatos o de amoniaco, o una reabsorción de bicarbonato. En caso de acidosis el túbulo colector elabora una ATPasa potasio/hidrógeno en la membrana celular de las células intermedias de tipo A y en caso de alcalosis se forma en la membrana basal lateral de las células intermedias de tipo B (7,8,9).

Eritropoyetina

La eritropoyetina (EPO) se sintetiza en el hígado durante el periodo fetal pero en el adulto es casi exclusivamente en los riñones, llega por medio de la circulación sanguínea hasta su punto de acción: la médula ósea donde estimula la eritropoyesis, en la insuficiencia renal crónica por lo tanto se produce una anemia de origen renal. La EPO se elabora en la corteza renal probablemente en las células intersticiales especializadas localizadas entre las células del túbulo proximal y los capilares periglobulares. El principal factor de secreción de EPO consiste en una reducción de la presión parcial del O₂, este proceso se observa en la Figura 7, Figura 8 y Figura 9(7,8,9).

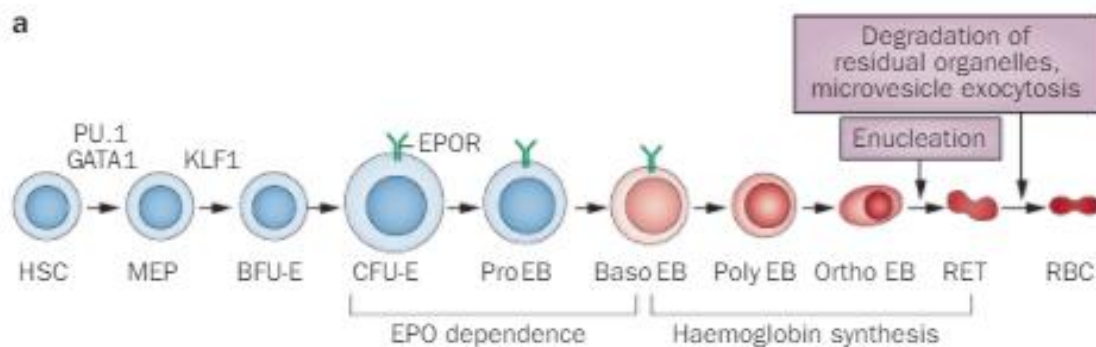


Figura 7. Descripción de la eritropoyesis (13).

b

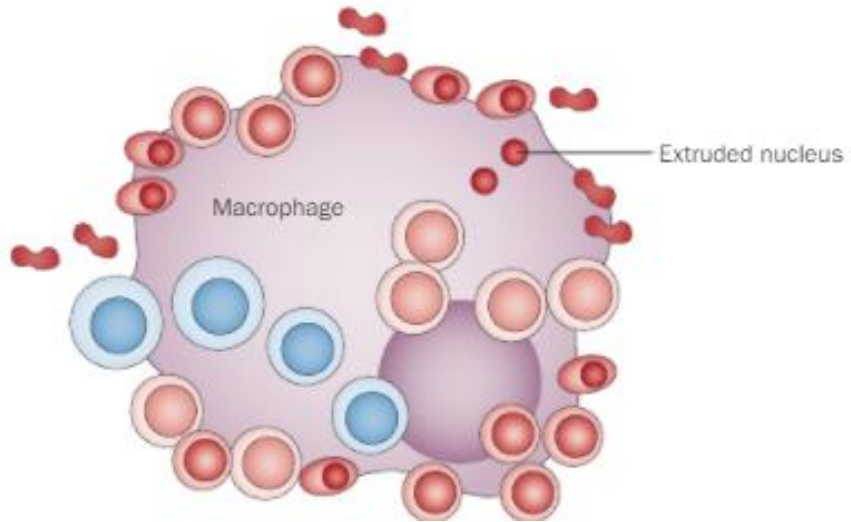


Figura 8. Etapas progresivas de la diferenciación eritroide que muestran los tamaños relativos y apariencias morfológicas supuestas o conocidas de células hematopoyéticas en varias etapas (13).

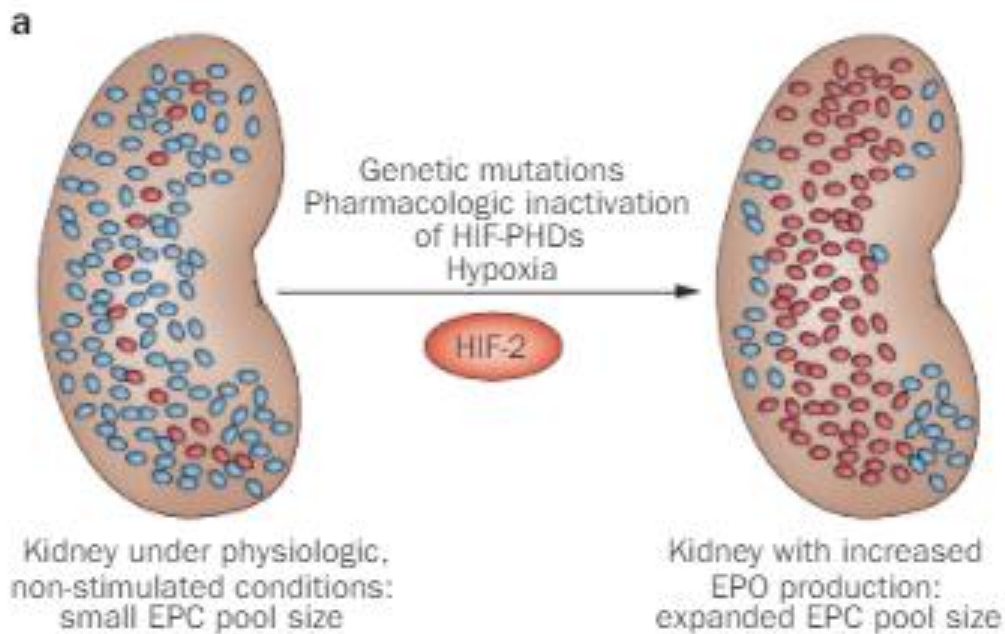


Figura 9. El número de células productoras de eritropoyetina renal EPCs regula la producción de eritropoyetina renal. En condiciones fisiológicas no estimuladas, un pequeño número de EPC renales son responsables del rendimiento renal de eritropoyetina. El tamaño del conjunto de EPC se regula de una manera dependiente del oxígeno y aumenta en condiciones de hipoxia. La expansión del grupo de EPC requiere la señalización de Hypoxia-inducible factor HIF-2, que se activa por hipoxia, inhibición farmacológica de PHD o como consecuencia de mutaciones en la vía de detección de oxígeno (13).

Otras hormonas que estimulan la formación de sangre y que se elaboran en los riñones son la trombopoyetina (Factor estimulante de la trombocitopoyesis) y la megacariopoyetina (Factor estimulante de los megacariocitos) (7,8,9).

Insuficiencia renal (IR)

La nefropatía se define como la presencia de anormalidades funcionales o estructurales en uno o ambos riñones. A nivel clínico la reconocemos frecuentemente mediante pruebas en sangre u orina, mediante técnicas de diagnóstico por imagen y menos frecuentemente, pues su uso no está tan extendido, a través de las lesiones detectadas tras la biopsia renal (14).

La insuficiencia renal (IR) es el estado de hipofunción renal que permite la existencia de anormalidades persistentes (azotemia e incapacidad para formar o concentrar la orina), generándose un síndrome tóxico polisistémico (15).

Para el diagnóstico y el pronóstico es útil dividir a la insuficiencia renal de acuerdo a la velocidad de progresión de la pérdida de función renal. La insuficiencia renal aguda de origen renal es determinada cuando los orígenes pre y postrrenales han sido descartados, dentro de los factores de riesgo tenemos paciente geriatra, deshidratación severa, insuficiencia renal crónica no detectada, estado de choque, traumatismos, alteraciones electrolíticas como hiponatremia, hipokalemia e hipocalcemia, acidosis metabólica, medicamentos nefrotóxicos (AINES, aminoglucósidos, furosemida, cefalosporinas), enfermedades concurrentes como insuficiencia hepática, pancreatitis, insuficiencia cardíaca, enfermedades autoinmunes (16).

La nefrosis es la declinación abrupta de la función renal casi siempre relacionada con causas isquémicas y tóxicas que causan la muerte o la degeneración de las células tubulares proximales y de las células epiteliales del asa de Henle, lo que genera un deterioro en la regulación del equilibrio hidroelectrolítico, las nefrotoxinas interfieren con las funciones esenciales de las células tubulares produciéndoles lesión y muerte. La isquemia renal causa hipoxia celular e insuficiencia del sustrato, lo cual lleva a la depresión del ATP, tumefacción y muerte celular. La vasoconstricción secundaria al daño epiteliotubular tóxico o isquémico, reduce aún más la filtración glomerular, algunas lesiones por causas tóxicas e isquémicas pueden ser reversibles, pero la lesión de las nefronas en la insuficiencia renal crónica es irreversible (16).

La nefritis es la destrucción de las células tubulares debido a una infección o inflamación, dos de las causas infecciosas más frecuentes son la pielonefritis y la leptospirosis, ambas pueden causar insuficiencia renal crónica. Si el proceso patológico afecta principalmente a los glomérulos, túbulos, tejido intersticial o la vasculatura renal, el daño es irreversible ocasionando la azotemia (16).

Nefrosis	Nefritis
<ul style="list-style-type: none">➤ Isquemia renal: Deshidratación Choque hipovolémico Hemorragia Traumatismo Reacción inmunoinflamatoria sistémica	<ul style="list-style-type: none">➤ Infecciosas Leptospirosis Leishmaniasis Pielonefritis <ul style="list-style-type: none">➤ Inflamatorias

<p>Quemaduras Golpe de calor Coagulación intravascular diseminada Disminución de gasto cardiaco Tromboembolismo, vasculitis Hipertensión Hiperviscosidad, policitemia verdadera Pigmentos, hemoglobinuria y mioglobinuria</p> <p>➤ Nefrotóxicos</p> <p>Etilenglicol Antibióticos: aminoglucósidos, sulfonamidas, tetraciclinas, cefalosporinas Antimicóticos; anfotericina B Analgésicos no esteroideos Citostáticos: ciclosporina, cisplatino, doxorubicina Anestésicos: metoxifluorano Metales pesados: plomo, talio, zinc, arsénico, mercurio Hipercalcemia: tumores malignos Otros: medios de contraste yodados</p>	<p>Glomerulonefritis Alergia por medicamentos</p>
---	---

Tabla 1. Etiologías de nefrosis y nefritis en perros (16).

Evaluación de la función renal del paciente con IR

Uno de los mejores métodos de la función renal es mediante el cálculo del tasa de filtración glomerular (TFG) porque este parámetro se relaciona directamente con la masa funcional de los riñones, esta se estima mediante pruebas de aclaramiento, el aclaramiento se define como una constante de proporcionalidad que describe la relación entre la velocidad de transferencia de una sustancia en cantidad por unidad de tiempo y su concentración de orina y /plasma y normalmente se expresa en ml/minuto/kg, las sustancias que se incluyen son inulina, creatinina endógena, creatinina exógena, iohexon; aunque estas pruebas no todos los laboratorios la realizan por lo que, en la práctica clínica los indicadores indirectos más utilizados son la urea y la creatinina. La creatinina es una molécula pequeña que se obtiene de la ciclación de la fosfocreatina y la creatina a nivel de músculo esquelético, la creatinina se filtra libremente a través del glomérulo sin procesos de resorción ni secreción tubular. La creatinina puede aumentar tras la ingestión de carne sin que haya un consenso general en el efecto tras la ingesta de dietas comerciales, por eso se determina en pacientes en ayunas. En perros la concentración de creatinina es más elevada en razas grandes y en animales muy musculados como los galgos, teniendo rangos en perros de menos de 10 kg de 0.48-1.02 mg/dL y en perros de 26 a 45 kg es de 0.60 a 2.01 mg/dL y los mayores a 45 kg de 0.88 a

1.82 mg/dl, algunos autores sugieren que los niveles de creatinina son más elevados en machos que en hembras y son más bajas en cachorros que en adultos. La deshidratación mayor al 5% puede aumentar los niveles de creatinina (17).

La urea se sintetiza en el hígado a partir del amoníaco derivado del catabolismo proteico, esta se excreta casi exclusivamente a través de los riñones ya que aunque las bacterias intestinales degradan cantidades importantes, ésta se recicla en hígado donde se sintetiza de nuevo urea. En los riñones la urea se filtra a través del glomérulo y se reabsorbe en los túbulos. (17)

La deshidratación, la ingesta de dietas hiperproteicas, sangrado gastrointestinal, infecciones, fiebre, inanición, corticosteroides, tetraciclinas o azatioprina pueden incrementar las concentraciones de urea. La urea baja se da en desnutrición, insuficiencia hepática grave, puentes portosistémicos y anabólicos (17).

La relación entre las concentraciones de urea y creatinina puede ser útil para evaluar el origen de la azotemia, en animales con azotemia pre/postrenal se produce un incremento más severo en la concentración de urea que la de creatinina (17).

La evaluación de la proteinuria permite confirmar la existencia de patologías y es fundamental en la evaluación de la función renal y es un factor de pronóstico en relación a la progresión de la enfermedad. La proteinuria puede ser fisiológica o patológica; patológica cuando se detecta dos a tres veces consecutivamente durante un periodo de 2 a 4 semanas, esta puede ocasionar repercusiones fisiopatológicas maso menos severas como disminución de la presión oncótica, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipercoagulabilidad, debilidad muscular y pérdida de peso (17).

En función a su origen la proteinuria puede ser:

- **Prerrenal:** El plasma contiene una cantidad anormal de proteínas que atraviesa los capilares glomerulares. La proteinuria prerrenal se produce por el paso de proteínas desde la sangre a la orina a través de un riñón sano. Es consecuencia de alteraciones en sistemas orgánicos no localizados en el tracto urogenital y consiste normalmente en una albuminuria de grado medio, de presentación temporal y rara vez de importancia clínica. Suele acompañarse de una concentración sérica anormalmente alta de proteínas de bajo peso molecular provocada entre otras causas, por ejemplo, por deficiencia de proteínas plasmáticas transportadoras, que conlleva el aumento de proteínas libres disponibles para la filtración. Las proteínas atraviesan la barrera de filtración glomerular y su alta concentración supera la capacidad de reabsorción tubular (17).
- **Renal:** Es consecuencia de una lesión estructural:
 - o Glomerular, por aumento de la filtración de proteínas.
 - o Tubular, por disminución de la reabsorción o aumento de la secreción de proteínas.

- Por inflamación del parénquima renal.

✓ **Glomerular**

Aunque puede existir daño glomerular moderado sin aumento detectable de proteínas urinarias, una proteinuria persistente, en ausencia de infección del tracto urinario o de sedimento urinario que indique inflamación del tracto urinario inferior, es el rasgo distintivo de la enfermedad glomerular. En fases iniciales de la enfermedad glomerular, los túbulos, el intersticio renal y los vasos sanguíneos pueden no estar afectados. Cuando avanza la enfermedad, lo que normalmente es inevitable, estas estructuras también resultan dañadas. Además, la proteinuria puede aparecer en las fases iniciales de otras patologías, persistir durante meses o años en algunos animales y observarse en perros con morfología glomerular aparentemente normal. En general, la enfermedad glomerular y la pielonefritis son las únicas condiciones que dan lugar a una proteinuria renal clínicamente significativa (17).

En el perro, la excreción de proteína urinaria por encima de 29 mg/kg/día, de 65 mg/dl con cualquier densidad, o un cociente U P/C mayor de 2, generalmente denota enfermedad glomerular. La proteinuria es más intensa en su fase inicial aunque puede disminuir, cuando el proceso avanza, por disminución de la filtración glomerular. A menudo supera los 400 mg/kg/día y es la más conocida y grave en el perro. Se produce por alteraciones en la barrera glomerular como consecuencia de enfermedades que actúan a este nivel dando lugar a la pérdida de proteínas plasmáticas. La proteinuria puede mantenerse sin mostrar sintomatología hasta que la pérdida de proteína supere los 3,5 g/día, situación asociada, normalmente, con el síndrome nefrótico. Aunque éste se define como la combinación de proteinuria, hipoalbuminemia, edema, hiperlipidemia y lipiduria, actualmente es sinónimo de pérdida urinaria masiva de proteínas (17).

✓ **Tubular**

La proteinuria tubular se produce, principalmente, por la pérdida de globulinas de bajo peso molecular que son filtradas normalmente pero no son reabsorbidas en los túbulos renales. Otros dos mecanismos de producción de esta proteinuria son la secreción tubular de proteínas y la necrosis de los túbulos y la consiguiente entrada de proteínas al fluido tubular. La proteinuria tubular, caracterizada por la presencia en orina de proteínas de bajo peso molecular, se correlaciona con daño túbulo-intersticial (17).

La proteinuria tubular por “sobrecarga” se asocia con una producción excesiva de proteínas de peso molecular bajo (mioglobina o hemoglobina) o con una reducción de las zonas de unión de moléculas transportadoras de estas proteínas (p. ej. la

haptoglobina en el caso de la hemoglobina. Cuando la concentración plasmática de proteínas de peso molecular bajo (< de 45 kDa) y, por tanto, con gran facilidad para atravesar los capilares del glomérulo, es muy alta, los mecanismos de reabsorción tubular se superan y estas proteínas aparecen en orina en cantidades detectables (17).

✓ **Inflamación del parénquima renal**

Cualquier causa que provoque inflamación del parénquima renal induce la exudación de proteínas inflamatorias hacia el filtrado y por tanto proteinuria generalmente de media a moderada. Entre las más frecuentes se encuentran infecciones, toxinas, alteraciones inmunológicas y reacciones a fármacos. Como consecuencia del mayor daño tubular que glomerular, la detección clínica de la nefritis túbulo-intersticial se realiza observando una alteración en la función tubular desproporcionadamente mayor. Entre las causas más frecuentes de inflamación del parénquima renal se encuentra la leptospirosis, zoonosis caracterizada sobre todo por provocar daño hepático y renal y que cuenta entre sus signos clínicos más comunes con proteinuria (17).

- **Postrenal:** Las proteínas proceden de partes del tracto urinario distales al riñón como por procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos e inclusive cálculos urinarios. La proteinuria de origen postrenal se produce por la adición de proteínas a la orina tras su paso por el riñón y puede tener causas urinarias y extraurinarias. Las primeras son aquellas derivadas de procesos hemorrágicos o exudativos que afectan a las paredes de las vías urinarias: pelvis renal, uréter, vejiga urinaria y uretra (incluida la próstata) (Lees et al., 2005) y, normalmente, se asocia a inflamación o hemorragia del tracto urinario inferior. En este caso es frecuente encontrar en el sedimento urinario hallazgos que pueden sugerir urolitiasis, neoplasia, traumatismos y cistitis bacteriana (17).

Densidad urinaria

Es el método de evaluación de la función tubular, en función del resultado obtenido la orina puede ser:

- **Hipostenúrica:** Menor a 1.008, implica que los túbulos renales son capaces de diluir la orina (17).
- **Isostenúrica:** De 1.008 a 1.012. La orina presenta la misma densidad que el filtrado glomerular antes de pasar por los túbulos renales. Si este hallazgo es persistente existe disfunción tubular (17).

- **Orina mínimamente concentrada:** De 1.013 a 1.030. Lo que nos indica que la función tubular está al menos parcialmente preservada y se puede ver en animales sanos y animales con IRC (17).
- **Orina concentrada (hiperestenuria):** Mayor de 1.030. Indica que los túbulos pueden concentrar la orina con normalidad (17).

La densidad normal va a depender del estado de hidratación (17)

Hematología y bioquímica

La anemia es una complicación relativamente común en animales con insuficiencia renal crónica y puede contribuir a la progresión como consecuencia de la hipoxia, la causa más importante es por la disminución de sintetizar eritropoyetina, generalmente la anemia es normocrómica, normocítica y no regenerativa. En el perfil bioquímico las alteraciones más frecuentes son: hipoalbuminemia por desnutrición ó proteinuria severa, hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hipokalemia y acidosis metabólica con disminución de bicarbonato (17).

➤ Azotemia

El término azotemia se refiere a la elevación de la concentración sérica de solutos nitrogenados, sin definir la causa o a la patología específica. Implica únicamente una alteración de laboratorio que es muy frecuente en pacientes enfermos y se caracteriza por un aumento en los valores del nitrógeno ureico (NUS) y creatinina en el plasma, siendo estas las sustancias que más frecuentemente se valoran (16,17).

De acuerdo con los 3 mecanismos que la inducen la azotemia puede subdividirse en:

- 1) **Azotemia prerrenal:** Ocurre cuando una enfermedad simultanea provoca una perfusión renal anormal. La circulación renal es extremadamente sensible a disturbios hemodinámicos, hipotensión secundaria a choque, hemorragia secundaria a trauma, deshidratación grave, procedimientos quirúrgicos mayores y a otras causas de pérdidas de fluidos que causan una disminución abrupta y drástica en la perfusión renal. Conforme disminuye el flujo sanguíneo renal, también disminuye la tasa de filtración glomerular y la respuesta normal del riñón consiste en reabsorber al máximo sodio y agua para mantener el volumen del

flujo extracelular concentrando la orina lo más posible. La densidad urinaria se encuentra en rangos de hiperestenuria (mayor de 1.030). Si el daño prerrenal persiste y el flujo sanguíneo renal se reduce por tiempos críticos el daño isquémico a las células epiteliales tubulares del riñón, la capacidad de concentración renal y la reabsorción tubular de sodio serán altas iniciándose una azotemia renal, Una falsa azotemia prerrenal con una tasa de filtración glomerular normal, ocurre cuando el paciente consume dietas con altas cantidades de proteínas, presenta sangrados gastrointestinales o estados de hipercatabolismo. El único índice elevado es el NUS y la densidad urinaria se encuentra normal (16,17).

2) Azotemia renal primaria (Insuficiencia renal): Es provocada por una lesión en el parénquima renal que produce pérdida de las nefronas o de su función y se acompaña de una disminución en la tasa de filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal. En raras ocasiones es ocasionada por una ruptura renal bilateral causada por un trauma abdominal grave, pero las 3 principales causas son: nefritis de origen infeccioso, nefrosis isquémica o tóxica y procesos infiltrativos como glomérulo nefritis. Para que se desarrolle la azotemia, es necesario que más del 75% de las nefronas dejen de funcionar. El riñón pierde sus funciones reguladoras y excretoras en las fases agudas, y en las fases crónicas la función biosintéticas. La densidad urinaria en estos pacientes generalmente es menor de 1.030 en rangos de iso o hipostenuria (16,17).

3) Azotemia postrrenal: Se presenta como resultado de la interferencia con la excreción de orina debido a una obstrucción o ruptura de una vía urinaria. La obstrucción uni o bilateral a nivel de pelvis renal, uréteres, vejiga o uretra, produce un aumento de la presión tubular que impide la filtración, produciendo una respuesta de vasoconstricción a nivel de los vasos sanguíneos preglomerulares, disminuyendo la tasa de filtración glomerular reteniéndose las sustancias nitrogenadas. Las principales causas de obstrucción son la presencia de cálculos urinarios, neoplasias pélvicas, iatrogenias en cirugías pélvicas, prostatitis (16,17).

En el caso de ruptura de una vía urinaria, se provoca acumulación de orina en la cavidad peritoneal o retroperitoneal según el caso, y las sustancias nitrogenadas son absorbidas por el peritoneo debido a que es una membrana semipermeable incorporándose nuevamente al torrente sanguíneo y provocando un incremento de las mismas a nivel sérico. Una obstrucción o ruptura de vía urinaria puede dar lugar a un daño renal irreversible dependiendo de la severidad, duración y naturaleza de la alteración del flujo urinario (16,17).

La azotemia postrrenal, muestra a menudo concentraciones de NUS y creatinina sérica muy elevadas, la densidad urinaria, se encuentra en rangos de hiperestenuria para descartar azotemia renal (16,17).

➤ Uremia

La uremia se refiere al conjunto de signos clínicos y anormalidades bioquímicas vistos en una insuficiencia renal. Por lo tanto, la uremia es un síndrome mientras que la azotemia sólo indica una elevación de la creatinina y el NUS plasmáticos. El término uremia hace referencia, a los numerosos trastornos clínicos que se asocian con la enfermedad renal avanzada y abarca muchas alteraciones metabólicas y endócrinas, que provienen de las disfunciones catabólicas sintéticas y hemostáticas renales, así como disturbios que son consecuencia de los mecanismos compensatorios del riñón y de las medidas terapéuticas empleadas (16,17).

Los signos urémicos no dependen de una sola alteración, si no reflejan varios factores incluidos la retención de toxinas urémicas que normalmente deben de ser excretadas, los estados carenciales, las adaptaciones hormonales, los desequilibrios electrolíticos y la hipertensión en la insuficiencia renal (16,17).

➤ Toxinas urémicas

La uremia es una intoxicación donde muchos compuestos participan en la patogenia. El NUS y la creatinina son indicadores de la caída de la tasa de filtración glomerular, las concentraciones elevadas del NUS pueden causar fatiga, náuseas, vómito, cefalea, intolerancia a la glucosa y tendencia a la hemorragia (16,17).

Los compuestos guanidina (metilguanidina, ácidoguanidinoacético y ácido guanidosuccínico) son productos del metabolismo del nitrógeno que se acumulan en la falla renal y se relacionan con la pérdida de apetito y la alteración en el factor III plaquetario. Las aminos alifáticas: dimetilamina y trimetilamina, provienen del desdoblamiento de la colina por las bacterias entéricas aumentadas en la uremia y pueden provocar el aliento urémico y tal vez se asocian con alteraciones en el comportamiento. Las poliaminas (espermina y espermidina) aumentan sus niveles en la insuficiencia renal, sugieren la inhibición de la eritropoyesis (16,17).

La paratohormona (PTH) es una toxina urémica importante, su elevación se debe a la respuesta compensatoria ante la retención de fósforo. En pacientes urémicos, la PTH disminuye la conducción nerviosa motora y produce anormalidades en el electroencefalograma, que pudieran deberse a la acumulación de calcio en el cerebro y en los nervios periféricos. También contribuye con la anemia por deterioro de la eritropoyesis y puede causar toxicidad miocárdica (16,17).

Prerrenales	Renales	Postrenales
TFG normal: Dietas con alto contenido protéico Hemorragias gastrointestinales	Glomerulares: Glomerulonefritis y amiloidosis (Figura 10)	Obstrucción del tracto urinario o rupturas: Urolitiasis, tapones

<p>Fármacos catabólicos: corticosteroides y tetraciclinas Deshidratación moderada</p> <p>TFG disminuida:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipovolemia por deshidratación grave, hipoalbuminemia, hemorragias o hiperadrenocortisismo - Hipotensión por anestesia inhalada y por fármacos vasodilatadores - Disminución del gasto cardíaco por insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedades pericárdicas - Arritmias cardíacas 	<p>Tubulares: Trastornos congénitos, nefrosis, nefrotoxinas, isquemia, neoplasias</p> <p>Intersticial: Nefritis, pielonefritis, neoplasias</p> <p>Vasculares: Trombosis, enfermedades embólicas, vasculitis</p> <p>Ruptura de riñón</p>	<p>uretrales, neoplasias, herniación de la vejiga urinaria, traumatismos, coágulos sanguíneos</p> <p>Iatrogénicas: Quirúrgica y traumática</p>
--	---	---

Tabla 2. Trastornos asociados con azotemia (16).



Figura 10. Amiloidosis renal (Tinción rojo Congo, Luz polarizada) en un perro (18).

➤ Defectos hemostáticos

El signo más frecuente es la hemorragia gastrointestinal (melena o hematoquesia). La principal anomalía hemostática es un defecto cualitativo en la función plaquetaria. El recuento de los trombocitos en general es normal y el defecto hemostático en la uremia se manifiesta por una prolongación del tiempo de sangrado. La función plaquetaria en la uremia altera la capacidad de agregación y la liberación del factor III de coagulación, así como la fijación del fibrinógeno a las plaquetas y la adhesividad de los trombocitos, causando una menor retracción del coágulo y modificaciones en los prostanoideos plaquetarios. La causa esencial es desconocida, pero se sospecha de una toxina urémica, dado que la alteración suele corregirse con la diálisis y con la administración de paquetes plaquetarios (19,20).

➤ Anemia

Su patogenia es multifactorial y el principal factor es la inadecuada producción de eritropoyetina por el riñón, lo que da lugar a hemorragias, y una menor vida de los eritrocitos, hay disfunciones plaquetarias y esto se agrava con la anorexia que origina un estado de desnutrición y deficiencias de hierro, por lo que el paciente urémico no puede elaborar nuevos eritrocitos (19,20).

➤ Defectos en el transporte de membrana

La actividad de la ATPasa Na^+/K^+ eritrocítica está reducida en la uremia y su resultado es el aumento de Na^+ y de Ca^+ intracelular y la caída de la diferencia del potencial celular (19,20).

➤ Función neutrofílica e inmunidad mediada por células

La infección es una causa ordinaria de muerte en los pacientes urémicos, y por ende, se han evaluado las funciones inmunológicas y de las células inflamatorias. La neutrofilia con hipersegmentación puede verse en la uremia, sin importar la presencia de infección. La inmunidad mediada por células se altera en mayor grado que la humoral, y las concentraciones de inmunoglobulinas en general son normales en los pacientes urémicos. Diferentes toxinas de la uremia interfieren en la síntesis de ADN y con la proliferación celular. La linfopenia es habitual y se atribuye al estrés. Las cantidades de linfocitos B y T están reducidas (19,20).

➤ **Complicaciones neurológicas**

La encefalopatía urémica es poco frecuente en perros con insuficiencia renal. En los pacientes con insuficiencia renal aguda, a menudo es difícil distinguir tal síndrome de las manifestaciones clínicas surgidas por los desequilibrios ácido-base e hidroelectrolíticos. De igual forma, la signología neurológica de la intoxicación por etilenglicol en el estadio 1 (depresión leve, ataxia, espasmos carpopedal, convulsiones, neuropatía periférica, hiperexcitabilidad y coma) puede ser similar a la encefalopatía urémica (19,20).

➤ **Complicaciones digestivas**

Los signos orales más comunes de los pacientes urémicos consisten en halitosis urémica, estomatitis y úlceras orales. Los dos últimos se deben a la hipersecreción de urea a nivel local y su degradación a amoníaco por las bacterias productoras de ureasa. La estomatitis urémica se caracteriza por la coloración café de la superficie dorsal de la lengua y de la mucosa oral, y en la forma más grave, por necrosis del extremo lingual anterior. La estomatitis ulcerosa es dolorosa y a menudo está asociada con hemorragia gingival. Pueden ser observados otros signos como xerostomía (sequedad de la boca), sialorrea posiblemente debido a las úlceras orales y parotiditis. La enfermedad periodontal grave puede potencializar la magnitud de la estomatitis urémica (19,20).

Las alteraciones metabólicas y electrolíticas que se producen a raíz de la uremia, pueden alterar la motilidad del esófago y provocar esofagitis por reflujo. Rara vez se puede presentar ulceración y hemorragias esofágicas (19,20).

Los pacientes con insuficiencia renal muestran un retraso en el vaciado gástrico debido a trastornos electrolíticos, alteraciones de las hormonas gastrointestinales y disfunción del sistema nervioso autónomo. La permeabilidad de la mucosa se encuentra incrementada y generalmente se corrige al controlar la uremia. Se creía que los aumentos de gastrina eran debidos a una reducción de la depuración renal, provocando una estimulación de los receptores localizados en las células parietales de la mucosa del estómago, produciendo hipersecreción de hidrogeniones, provocando hiperacidez con la consiguiente hipertrofia, inflamación, ulceración y hemorragias en la mucosa del estómago. Otros investigadores creen que el aumento de gastrina se debe a la hipoclorhidria observada en algunos pacientes urémicos, por lo que sigue sin definirse el significado de las elevaciones séricas de la gastrina (19,20).

La hiperacidez provoca irritación gástrica, y en casos crónicos termina provocando retrodifusión de ácido gástrico hacia el interior de la pared del estómago, con las subsecuentes hemorragias, inflamaciones y liberación de histamina por los mastocitos. Se han sugerido otras causas de gastritis urémica, como el estrés relacionado con la enfermedad, aumento en la retrodifusión de protones asociada a concentraciones elevadas de urea, irritación, inflamación provocadas por el aumento en la concentración de amoniaco, lesiones vasculares con la resultante de isquemia, alteraciones de la barrera mucosal gástrica e incompetencia pilórica con el subsecuente reflujo biliar. La naturaleza hemorrágica de la gastritis podría verse potenciada gracias a los defectos plaquetarios inducidos por la uremia (19,20).

Se debe valorar los niveles de hormona paratiroidea para establecer hiperparatiroidismo renal secundario, niveles de tiroxina para descartar existencia de hipertiroidismo. Se debe de evaluar la presión arterial porque la hipertensión puede llegar a contribuir la progresión de la enfermedad, se considera que mayores de 160 mm/hg son compatibles con hipertensión (19,20).

Los pacientes con hiperparatiroidismo secundario, desarrollan una movilización del calcio a partir de los huesos que se precipitan en el estómago, donde la mineralización es un hallazgo frecuente en animales con insuficiencia renal crónica, Las altas concentraciones de iones calcio no permanecen en solución cuando se presentan en una sal de fosfato. El fosfato de calcio es soluble en pH ácidos. Durante la secreción de ácido clorhídrico, el bicarbonato formado en las células oxínticas se difunde hacia el fluido intersticial haciendo un medio más alcalino. Con el fosfato de calcio en solución a un nivel supersaturado, el incremento de pH ocasiona precipitación resultando la mineralización (19,20).

El vómito y las náuseas en el paciente urémico están relacionados con componentes centrales y periféricos. El componente central se relaciona con la activación de los receptores dopaminérgicos D₂ de la zona quimiorreceptora del gatillo por las toxinas urémica circulantes, con la administración de medicamentos o con enfermedad gastrointestinal primaria y secundaria no relacionadas con la uremia. El componente periférico se relaciona con la gastritis urémica debida a la hiperacidez. La hematemesis puede ocurrir debido a una úlcera gástrica, o bien por diátesis hemorrágica asociadas con uremia. Los pacientes con sangrados gástricos pueden presentar melena y algunos hematoquesia, puede presentarse en pacientes con colitis urémica asociada a ulceraciones, telangiectasia y diátesis urémica (19,20).

La pancreatitis aguda ha sido asociada con la uremia en algunos pacientes, debido a que la hiperacidez provocada por la gastrina estimula la hipersecreción de secretina, aumentando los efectos de la gastrina y estimulando la secreción pancreática. El efecto combinado de esas dos

hormonas, aumenta la acción de otras sustancias que no son adecuadamente depuradas durante la insuficiencia renal, lo que podría contribuir a la presentación de pancreatitis (19,20).

Las alteraciones urémicas de intestino delgado pueden variar en cuanto a la gravedad, desde el edema y la hemorragia, hasta lesiones ulcerativas pseudomembranosas o necrosantes. Es probable que estas lesiones sean el resultado de varias causas como coagulopatía urémica, infección bacteriana, efectos tóxicos del amoníaco o hipertensión arterial acentuada. Las alteraciones funcionales consisten en disfunción de la actividad enzimática, de la absorción, del contenido de ácidos biliares y de la flora bacteriana. La absorción de aminoácidos parece depender del grado de uremia, aumentando cuando ésta es acentuada. Se ha constatado una absorción defectuosa de glucosa, grasa, folato, así como una pérdida intestinal de albúmina y un sobrecrecimiento bacteriano, que pudiera ser en parte responsable de una absorción deficiente (19,20).

Los síndromes de intestino grueso inducidos por uremia, son ulceraciones colónicas espontáneas, colitis pseudomembranosa de etiología igual a la de la estomatitis, e íleo adinámico. La anorexia es multifactorial debido a la autointoxicación, anemia, gastritis urémica, hipocalemia, acidosis metabólica, deshidratación e hiperparatiroidismo (19,20).

➤ **Alteraciones hemodinámicas**

La hipertensión es una complicación importante de la enfermedad renal, las causas son multifactoriales y abarcan isquemia renal con activación del sistema renina-angiotensina, expansión del volumen plasmático y estimulación del sistema nervioso simpático (19,20).

➤ **Complicaciones neumónicas**

Las complicaciones pulmonares de la uremia abarcan lesiones que varían desde edema pulmonar leve, hasta un cuadro clínico llamado neumonitis urémica. La calcificación pulmonar también puede llevar a una reducción de la distensión pulmonar y a una neumopatía obstructiva crónica (19,20).

➤ **Complicaciones metabólicas y endocrinas**

Cuando la tasa de filtración glomerular está disminuida hasta el 10% o 20% de lo normal, la depuración metabólica de la insulina está reducida. La deficiencia

en la degradación hepática de la insulina puede estar relacionada con una toxina urémica. El riñón es el principal sitio de catabolismo del glucagón, y la uremia aumentan los niveles plasmáticos del mismo y de su prohormona a causa de la disminución en la depuración de estos péptidos. La hiperglucagonemia puede inducir un aumento en la gluconeogénesis hepática con el uso de la alanina muscular como sustrato. Otros polipéptidos hormonales que pueden estar incrementados en el plasma de los pacientes urémicos, son la hormona del crecimiento, la prolactina y la hormona luteinizante (19,20).

Otros estudios pueden ser ecografías, biopsia renal y urocultivos.

Parámetro	IRA	IRC
Historia	Previamente normal	Poliuria y polidipsia, pérdida de peso y crecimiento lento
Hematocrito	Normal o policitemia transitoria	Anemia
NUS y creatinina séricas	Previamente normal o azotemia progresiva	Incrementada previamente, azotemia constante
Hipercalemia	Puede estar presente	Ausente y puede presentarse en la fase terminal
Producción de orina	Oliguria normal	Poliuria y oliguria en fase terminal
Tamaño del riñón	Normal o incrementado	Normal, disminuido o incrementado
Densidad ósea	Normal	En ocasiones disminuida (mandíbula de caucho)

Tabla 3. Parámetros utilizados en la insuficiencia renal aguda y en la insuficiencia renal crónica. (20)

Insuficiencia renal aguda (IRA)

El término necrosis tubular aguda se usa para describir al síndrome en el cual se presentan reducciones abruptas y sostenidas de la tasa de filtración glomerular a consecuencia de una lesión isquémica y nefrotóxica. Se considera que la reducción del filtrado glomerular se debe a una combinación de efectos vasculares (vasoconstricción renal y reducción en el coeficiente de filtración glomerular) y tubulares (obstrucción de los túbulos renales y fuga retrograda del filtrado glomerular) que no pueden revertirse de manera inmediata, aunque eliminemos el factor causante (16).

Es un proceso repentino y rápido, que puede ser causado por:

- **Envenenamiento:** un perro que ingiera veneno para ratas o cucarachas (Los ingredientes de los venenos de roedores que son potencialmente tóxicos para las mascotas incluyen brodifacoum, bromadiolona, brometalina, clorofacinona, colecalciferol, cumarina, difacinona, diphenthialone, pindone, estricnina, metaldehídos, warfarina, y fosfato de zinc), anticongelantes, medicamentos de uso humano o plantas tóxicas, tiene altas probabilidades de desarrollar IRA (Figura 11).
- **Infecciones bacterianas:** las infecciones graves de leptospirosis y leishmaniasis pueden desencadenar una falla renal aguda.
- **Deshidratación:** la IRA causada por deshidratación ocurre cuando el perro no dispone de un fácil acceso a agua potable.
- **Disminución del flujo sanguíneo en los riñones:** esta complicación suele suceder durante una intervención quirúrgica, como consecuencia de una insolación o por una enfermedad cardíaca.
- **Obstrucción urinaria** (21,22).

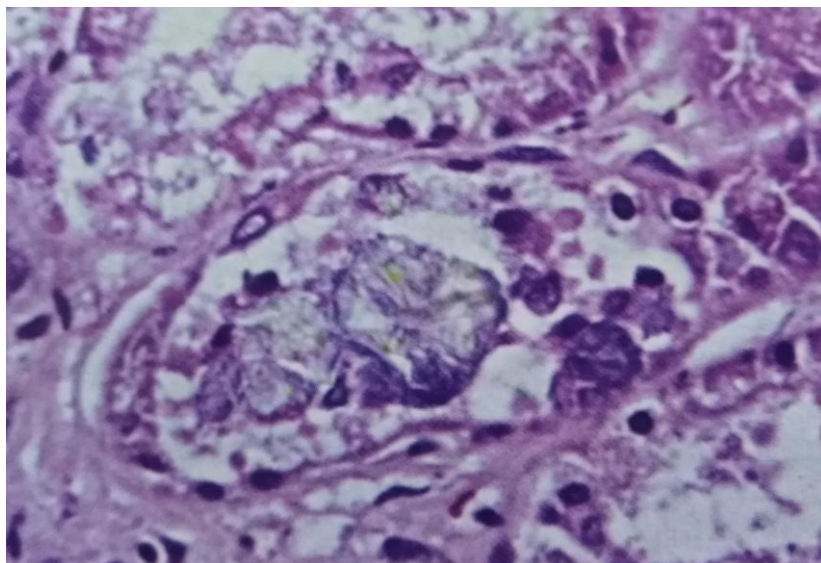


Figura 11. Cristales de oxalato de calcio (intoxicación por anticongelante) (18).

La IRA es un síndrome de etiología múltiple, pero para el enfoque diagnóstico usualmente se divide en prerrenal, post-renal e IRA intrínseca (22).

En la forma prerrenal o azotemia prerrenal, la retención de sustancias nitrogenadas es secundaria a una disminución de la función renal fisiológica debido a una disminución de la perfusión renal, como ocurre en:

- Depleción de volumen: Deshidratación, diuréticos, diarreas, tercer espacio Sepsis, shock, insuficiencia hepática, terapia antihipertensiva (Vasodilatación periférica)
- Anestesia, cirugía, inhibidores de las prostaglandinas, síndrome hepatorenal (Aumento resistencias vasculares renales)
- IM, ICC, taponamiento cardiaco, arritmias.
- Embolia pulmonar Estenosis arteria renal, embolia, trombosis, vasculitis (8,10).

Como no hay necrosis del tejido renal, la retención nitrogenada revierte antes de las 24 horas de haber logrado una adecuada perfusión renal. (19)

En la insuficiencia renal intrínseca, hay daño tisular agudo del parénquima renal y la localización del daño puede ser glomerular, vascular, tubular o intersticial. La forma más frecuente de insuficiencia renal aguda intrínseca, es la necrosis tubular aguda (NTA), siendo la causa más frecuente de ésta la hipoperfusión renal prolongada (19).

- Glomerulonefritis primarias o secundarias (LES)
- Necrosis tubular aguda: isquemia, nefrotóxicos, rabdomiolisis
- Nefritis Intersticial aguda alérgica, infecciosa, leucemias, linfomas
- Vasculitis (19,20).

La insuficiencia renal aguda postrenal, es usualmente un problema de tipo obstructivo que puede ocurrir en diferentes niveles: uretral, vesical o ureteral. En estos casos, también, si la obstrucción persiste por periodos prolongados el paciente desarrollará insuficiencia renal aguda intrínseca (19).

- Cálculos ureterales bilaterales, tumores, irradiación

- Hipertrofia prostática benigna
- Cáncer de próstata, de vejiga, de cuello uterino
- Vejiga neurogénica
- IM: Infarto al miocardio.
- ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva (19,20).

Fisiopatología

Existen tres hipótesis principales que intentan explicar la fisiopatología de la IRA intrínseca y es posible que las tres tengan un rol importante en su desarrollo:

1. Cambios en el glomérulo: La disminución de la perfusión glomerular (ejemplo redistribución sanguínea desde la corteza a la médula), la vasoconstricción de la arteriola aferente o la vasodilatación de la arteriola eferente que disminuyen la presión de filtración; la constricción del mesangio que disminuye la superficie glomerular y finalmente la disminución de la permeabilidad capilar glomerular se refleja en una disminución de la tasa de filtración glomerular (19).

Los mecanismos responsables de la vasoconstricción intrarenal y de la hipoperfusión de la médula externa aún no han sido bien definidos y probablemente participen muchos factores. Hay evidencia que endotelina es un importante mediador de la vasoconstricción tanto en la injuria tubular como en la insuficiencia renal en el periodo de reperfusión. También hay evidencia que la isquemia reduce la liberación de óxido nítrico (NO) de las células epiteliales en el riñón. La deficiencia de NO produce vasoconstricción, debido a que NO juega un rol importante en la regulación del tono vascular renal y sistémico, manteniendo una vasodilatación basal de la arteria renal (19).

2. Obstrucción tubular: Se origina a partir de detritus celulares y otros provenientes de las células tubulares dañadas y de precipitación de proteínas (19).
3. Daño tubular: Causa disfunción tubular y retorno del ultrafiltrado urinario hacia la circulación renal (19).

Manifestaciones clínicas y sus complicaciones

Clínica

- Oliguria (menor ml de orina/día), diuresis conservada (Figura 12)
- Densidad urinaria inferior a 1.020, sodio urinario superior a 40 mEq/litro.
- Aumento creatinina sérica (1 .5 mg/día)
- Aumento urea plasmática (50 mg/día)
- Sedimento urinario: eritrocitos, cilindros granulosos, células renales
- Hiponatremia, hiperkalemia, acidosis metabólica
- Hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia
- Anemia (20).

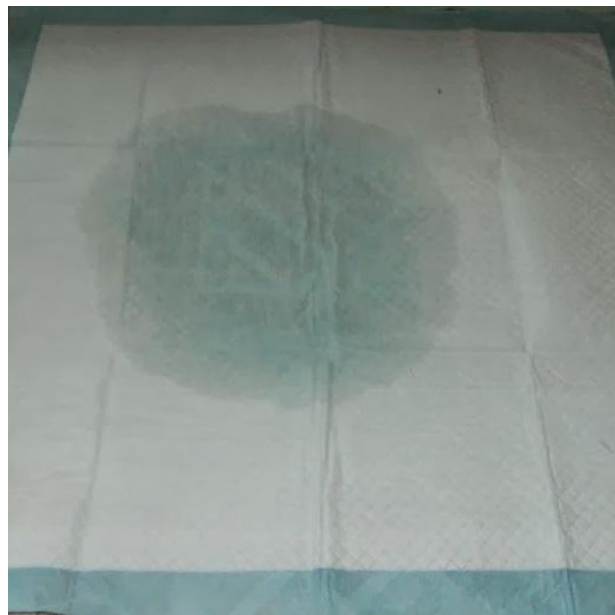


Figura 12. La insuficiencia renal aguda oligúrica o anúrica es siempre más grave que cuando hay poliuria, y en ese caso restaurar una producción de orina adecuada es imprescindible para superar la enfermedad (23).

Complicaciones

- Infección (la sépsis es la principal causa de muerte en los pacientes con IRA)
- Anorexia, náuseas, vómitos, sangramiento digestivo
- Edema pulmonar, ICC, arritmias (hiperkalemia)
- Temblores, agitación, convulsiones, somnolencia, coma
- Necesario ajustar dosis de fármacos
- Fase poliúrica: evitar deshidratación y trastornos electrolíticos (Na⁺, K⁺) (20).

TRATAMIENTOS

El tratamiento médico tiene tres objetivos:

- 1.- Corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos y acidobásicos.
- 2.- Restablecer la diuresis.
- 3.- Mantener el equilibrio nutricional (18).

▪ Farmacológicos

- ✓ Expansión de volumen con cristaloides isotónicos y coloides por ejemplo, en los pacientes con rabdomiolisis (24,25).

- Solución salina fisiológica al 0.9%
- Solución Hartmann o Ringer Lactato (24,25).

Terapia de fluidos

Al agua constituye del 55 al 80% del peso corporal total de los perros, los porcentajes más altos se encuentran en cachorros neonatos, los más bajos en

adultos obesos, en promedio se puede considerar un 60%. En la práctica diaria se presentan situaciones o enfermedades como pacientes politraumatizados, contorsión y dilatación gástrica, insuficiencia renal o hepática, falla cardíaca congestiva, gastroenteritis, pancreatitis, piometra, choque o anestesia, cuyas consecuencias son alteraciones metabólicas que rompen con la homeostasis del paciente y que finalmente pueden ocasionar la muerte del animal independientemente de la causa que las originó. De las primeras alteraciones que se presentan son desequilibrios de líquidos (deshidratación, hipovolemia y choque) y electrolitos (hipokalemia, hiperkalemia, hipomagnesemia, hipocloremia, hiponatremia), del estado ácido-base (acidosis o alcalosis metabólica), hipoproteinemia o hipoglicemia, por todo esto el agua, los electrolitos y el pH pueden sufrir variaciones que pueden progresar a desequilibrios que alteran la fisiología, para una terapia de fluidos se requiere de una evaluación cuidadosa del paciente para establecer con precisión la naturaleza y el grado de desequilibrio de líquidos antes de cualquier tratamiento, dicha evaluación incluye la reseña, anamnesis, historia clínica, examen físico general y especial así como la evaluación por pruebas de laboratorio para establecer o definir la naturaleza y grado de desequilibrio, las más usuales son la medición del hematocrito, proteína plasmática total, densidad específica de la orina, nitrógeno ureico sanguíneo y glucosa sanguínea (24,25,26).

De forma fisiológica el organismo elimina líquidos a través de orina, heces, respiración, leche, lágrimas o pérdidas cutáneas o insensibles (24,25,26).

Las fuentes de líquido del organismo son por las siguientes vías:

- 1- Directa u oral: a través de bebidas y alimentos.
- 2- Indirecta o metabólica: en general 13 ml por cada 100 calorías de energía metabolizable o 5 ml por kg por día (24,25,26).

Las vías de administración en la terapia de fluidos son:

- **Vía oral:** Es muy práctica, económica y segura en casos de deshidratación ligera, pero en pacientes que cursan con vómito, obstrucción intestinal, deshidratación severa y choque está contraindicada. Si el paciente se rehúsa a tomar líquidos se puede administrar por sonda nasofaríngea, orofaríngea o por gástrica.
- **Subcutánea:** Es útil en deshidrataciones ligeras y sólo se usan soluciones isotónicas como la solución salina fisiológica y la solución Hartmann, y no se deben depositar más de 10 a 12 ml por kilo por sitio

de aplicación, no puede darse terapia continua ni en pacientes severamente deshidratados porque hay vaso constricción periférica.

- **Intraperitoneal:** No es muy usada porque no se puede dar terapia de fluidos continua, y no se pueden administrar soluciones hipertónicas, además de que existe un riesgo de perforación visceral y peritonitis. Se administra de 20 a 30 ml por kilo y está contraindicada en casos de ascitis o peritonitis.
- **Intravenosa:** Es la ruta preferida en pequeñas especies debido a que se pueden manejar diferentes soluciones y diferentes volúmenes, se pueden emplear soluciones cristaloides, coloides naturales o sintéticas y soluciones de aminoácidos. Se puede usar la vena cefálica, safena o la yugular externa.
- **Intraósea:** Es de utilidad en pacientes de tamaño pequeño o en estado crítico con vasoconstricción periférica que requieren acceso rápido, porque el lecho vascular del hueso no se colapsa, se pueden manejar volúmenes de fluido para choque, e incluso transfusiones sanguíneas, sólo se contraindica en osteomielitis (24,25,26).

Para implementar una terapia de fluidos es necesario conocer el porcentaje de deshidratación del paciente (24,25,26).

Deshidratación	Signos
<5%	No es detectable, es de tipo subclínico y sólo se puede diagnosticar con prueba de hematocrito en la que se observa hemoconcentración sin estado de anemia.
5-6%	Hay pérdida ligera de elasticidad de la piel, leve resequedad de las mucosas, la sed está presente, la piel está caliente y seca, ojos brillantes y ligeramente hundidos, poca orina y reducción del peso corporal del 2.5 al 5%.
6-8%	Retraso definitivo en la elasticidad de la piel, ojos hundidos, tiempo de llenado capilar ligeramente prolongado, mucosas secas, pulso normal, sed extrema pero puede rehusarse a tomar agua, el animal está intranquilo, el cuerpo caliente con extremidades frías, la respiración es profunda, orina muy reducida y a veces ausente y reducción del peso corporal del 5 al 10%.
10-12%	La piel en la prueba de turgencia no regresa a su posición normal, el tiempo de llenado capilar es muy prolongado, los ojos profundamente hundidos con córnea seca, mucosas secas y aparecen signos de choque: aumento de la frecuencia cardíaca, extremidades frías y pulso débil, hay anuria, animal tambaleante comatoso, no hay sed y hay una reducción del peso corporal mayor del 10%.
12-15%	El paciente tiene mucosas secas con signos de choque, colapso vascular, depresión intensa y muerte inminente.

Tabla 4. Porcentajes de deshidratación con sus signos clínicos (24,25,26).

Para implementar una terapia de fluidos es necesario conocer el porcentaje de deshidratación del paciente, para calcular el volumen de líquido que se va a reemplazar. Una fórmula para calcular la reposición de líquidos es la siguiente:

$\% \text{ de deshidratación} \times \text{kg de peso} \times 10 = \text{ml de solución (24,25,26)}$.

Lo anterior corresponde a las pérdidas fisiológicas, pero si el paciente cursa con fiebre se administra 50% más de lo calculado, si hay vómito 50 ml por cada vómito y si hay diarrea 100 ml por cada diarrea, además se procede a estimar la reposición por Kg de peso que corresponde a las pérdidas fisiológicas, en un cachorro son 60 ml X Kg y en un adulto 44 ml X Kg, todo esto se suma y nos da los ml para 24 horas y se calcula la cantidad de fluido por minuto y posteriormente el número de gotas por minuto de acuerdo al tipo de venoclisis, en el caso de normogoteo varía de 10 a 20 gotas X ml y en el microgoteo 60 gotas X ml como se muestra en la figura 13 (24,25,26).



Figura 13. La administración de fluidoterapia intravenosa es el primer paso y el aspecto más importante de la terapia de la insuficiencia renal aguda (23).

Antiinflamatorios

- ✓ **Corticosteroides sintéticos (Dexametasona, Prednisona, Flumetasona y Betametasona)**

➤ Origen y química

Sintéticos, la betametasona se usa en su sal dipropionato de betametasona (24,25,26).

➤ Farmacodinamia

Se une a proteínas receptoras en el citosol, durante la unión se libera una proteína conocida como proteína de choque térmico, el complejo esteroide receptor se transporta al núcleo donde se une al DNA alterando la expresión genética (24,25,26).

Sus principales efectos son:

- **En el sistema inmunitario:**
 - Disminuyen la cantidad de tejido linfático, incluyendo la involución del timo.
 - Causan inmunosupresión en grandes dosis, inhiben la migración y la capacidad fagocítica de los neutrófilos, evitando su activación y la liberación de factores inflamatorios. Bloquean la destrucción de lisosomas previniendo la liberación de hidrolasas inespecíficas, lo cual se debe al efecto inhibitorio sobre el metabolismo celular de los neutrófilos.
 - A dosis terapéutica no afectan los niveles de producción de interferón.
 - Causan eosinopenia, linfopenia, monocitosis y aumentan la producción de neutrófilos, glóbulos rojos y plaquetas.

- Inhiben la liberación de ácido araquidónico y al factor de agregación plaquetario (FAP) en los pulmones y macrófagos, al aumentar la liberación de una proteína llamada lipocortina, que inhibe las enzimas fosfolipasas A₂ y C en la membrana celular, inhibiendo la formación de prostaglandinas, leucotrienos y FAP.
- Inhiben los efectos inmunitarios en el linfocito T al inhibir la expresión de las citosinas a nivel de la transcripción. El complejo glucocorticoide-receptor puede unirse a factores de transcripción preinflamatorios clave, tal vez por medio de la reducción de la vida media de los RNAm de la citosina.
- Actúan indirectamente al inducir la expresión del factor de transformación del crecimiento (TGF) el que a su vez bloquea la inmunidad de las células T.
- Son capaces de bloquear la quimiotaxis leucocitaria.
- Disminuyen la producción de la fase inicial de citosinas-interleucinas (IL) del factor de necrosis tumoral α y de las citosinas inmunomediadoras IL2, IL3, IL4, IL5, IL10, IL12 e IFN.
- Previenen la proliferación de fibroblastos y colágena (24,25,26).

▪ **Efectos metabólicos:**

- Producen lipólisis de los depósitos de grasa periférica y los aumentan en el tórax y abdomen.
- Promueven la gluconeogénesis hepática.
- Deprimen la síntesis de proteínas de los tejidos periféricos, aumentan el catabolismo proteínico en el tejido muscular, aumentan la utilización hepática de aminoácidos y estimulan la síntesis proteica en el hígado.
- Inhiben la síntesis de DNA y la mitosis.
- Inhiben el uso de glucosa e incrementan sus valores sanguíneos, causan glucosuria.
- Retienen Na y favorecen la eliminación de K, provocan polidipsia y poliuria.
- Inducen el adelgazamiento de la piel.
- Deprimen la actividad fibroblástica en el hueso, causan osteoporosis por antagonismo con la vitamina D, la alteran la matriz osteoide y aumentan la excreción renal de calcio (24,25,26).

- **Efectos en el sistema nervioso central:**

- Disminuyen el umbral de excitabilidad del SNC y por ello aumenta la tendencia a desarrollar estados convulsivos.
- Cuando se administra durante estados depresivos causa euforia (24,25,26).

- **Efectos en el sistema cardiovascular:**

- Aumentan el volumen plasmático por retención de Na y excreción de K.
- Promueven la respuesta vascular a las catecolaminas, y por ello se cree que facilitan la presentación de laminitis.
- Causan vasoconstricción. Protegen el lecho capilar y tienen efecto inotrópico positivo (24,25,26).

- **Efectos en el aparato digestivo:**

- Facilitan la absorción de grasas.
- Aumentan las secreciones intestinales y gástricas de ácido clorhídrico y pepsina.
- Provocan adelgazamiento de la mucosa gástrica y disminuyen la producción de moco.
- Inhiben la absorción de Ca^+ (24,25,26).

➤ **Farmacocinética**

Los corticosteroides se unen en gran medida a proteínas plasmáticas y sobre todo a una proteína llamada transcortina en un 75%, otro 10 a 15% se une a albúmina, se biotransforman en hígado y su eliminación es tanto renal como biliar. La dexametasona y la flumetasona tienen hasta una duración de 32 horas y la prednisona su efecto dura alrededor de 8 horas (24,25,26).

➤ **Efectos colaterales y tóxicos**

Se ven los mismos efectos fisiológicos aumentados, hay elevación de las enzimas hepáticas, atrofia cutánea, pérdida de peso que puede ser por vómitos y diarrea, ulceración gastrointestinal, hay hiperglicemia, poliuria, polidipsia llamada síndrome de diabetes mellitus, disminuye los valores séricos de la T4, son inmunosupresores y puede haber Cushing iatrogénico, producen aborto, hepatopatías, hiperlipidemia (24,25,26).

➤ **Contraindicaciones**

Si se administra con AINEs aumenta el riesgo de úlceras gastrointestinales. Si se administra con diuréticos que reducen los niveles de K se provoca hipokalemia. La dexametasona antagoniza el efecto de la insulina (24,25,26).

➤ **Usos**

Se utiliza en la anafilaxia asociada a transfusiones o quimioterápicos, en estado de choque, en inflamaciones en general y del sistema musculoesquelético, problemas de discos intervertebrales, para prevenir el rechazo en trasplantes (24,25,26).

➤ **Dosis**

Flumetasona: 0.15mg/kg/día vía inyectable (24,25,26).

Dexametasona: 0.2mg/kg/día vía inyectable (24,25,26).

Betametasona: 0.14 a 0.27mg/kg/día vía intramuscular (24,25,26).

Prednisona: 2 a 4mg/kg/día y en alergias 0.5 a 1mg/kg/día por vía oral (24,25,26).

Analgésicos narcóticos (opioides)

➤ **Origen y química**

Papaver somniferum (24,25,26)

Se clasifica en:

- **Fenilpiperidinas**

Fentanil es el más utilizado (24,25,26).

- **Fenantrenos**

Nalbufina y buprenorfina (24,25,26).

- **Morfinanos**

Butorfanol (24,25,26).

- **Sintético**

Tramadol (24,25,26).

➤ **Farmacodinamia**

Los agonistas opioides como el fentanil, la nalbufina y el Butorfanol, producen analgesia al unirse a receptores específicos acoplados a la proteína G ubicados en regiones del cerebro y médula espinal, implicadas en la transmisión y modulación del dolor. Se han identificado 3 clases de receptores opioides delta, kapa y μ , con sus diferentes subtipos. A nivel molecular los receptores opioides forman una familia de proteínas físicamente acopladas a la proteína G y a través de esta interacción afectan las compuertas de iones, modulan el calcio intracelular y alteran la fosforilación, tienen dos acciones directas bien establecidas en las neuronas, cerrar un canal de calcio dependiente de voltaje en las terminaciones nerviosas presinápticas y reducir la liberación de neurotransmisores, e hiperpolarizar a las neuronas postsinápticas a abrir los canales de potasio. La mayor parte actúan principalmente sobre el receptor μ , con lo que hay analgesia, euforia, depresión respiratoria y dependencia física. El fentanil es sintético y actúa como agonista, la nalbufina es agonista de los receptores kapa y antagonista de los receptores μ , la buprenorfina es un agonista parcial de los receptores μ , el butorfanol es agonista kapa y es agonista parcial o antagonista del receptor μ y el tramadol bloquea la recaptura de serotonina, e inhibe la función del transportador de noradrenalina (24,25,26).

➤ **Farmacocinética**

El fentanil se biotransforma por esterasas tisulares por lo cual tiene una vida media muy corta; la buprenorfina tiene una vida muy larga porque se libera lentamente de sus receptores μ ; el butorfanol se distribuye ampliamente, alcanza concentraciones altas en hígado, riñón e intestino. Alrededor del 80% se une a proteínas plasmáticas, se biotransforma por hidroxilación y conjugación, sus metabolitos se eliminan por orina y heces, su vida media es de 3 a 4 horas y el tramadol se administra por vía oral o inyectable y se conoce poco de su farmacocinética (24,25,26).

➤ **Efectos colaterales y tóxicos**

Pueden provocar depresión respiratoria, náuseas, vómito, estreñimiento, tolerancia y dependencia física, el tramadol puede provocar sedación, aumenta el riesgo de epilepsia, anorexia y diarrea. La depresión respiratoria puede revertirse al administrarse naloxona que es un antagonista puro y se pone 0.1 a 0.4 mg/vía intravenosa (24,25,26).

➤ Usos

Se utilizan como analgésicos en cirugías con mucho dolor como las ortopédicas, ooforosalingohisterectomías y cualquier evento donde curse con dolor continuo como el cáncer (24,25,26).

➤ Dosis

Fentanil: 0.1 mg/kg previa administración de atropina (24,25,26).

Nalbufina: 10 mg/kg vía intravenosa (24,25,26).

Butorfanol: 0.4 mg/kg cada 2-4 horas por vía intravenosa como analgésico (24,25,26).

Buprenorfina: 0.01 a 0.02 mg/kg vía intravenosa (24,25,26).

Tramadol: 1 a 3 mg/kg 3 veces al día con un máximo de 10 mg/día (24,25,26).

Evitar nefrotóxicos

- Controles de creatinina sérica y examen de orina cuando se utilicen nefrotóxicos. (24,25,26)

✓ Evitar antiinflamatorios no esteroideos

Los AINE están asociados con un mayor riesgo de hemorragia varicosa, deterioro de la función renal, y el desarrollo de ascitis resistente a diuréticos. Por lo tanto, los AINE (incluyendo ácido acetilsalicílico) en general, deben evitarse en pacientes con cirrosis. De igual manera los AINE han sido asociados a daño renal agudo y a progresión de la enfermedad en pacientes con daño renal crónico (27).

Los AINE pueden inducir dos diferentes formas de insuficiencia renal aguda: mediada hemodinámicamente y nefritis intersticial aguda. Aunque las prostaglandinas renales son principalmente vasodilatadoras, no tienen un papel importante en la regulación de la hemodinamia renal en sujetos sanos, ya que la tasa basal de la síntesis de prostaglandinas es relativamente baja. Por el contrario, la liberación de estas hormonas (en particular la prostaciclina y prostaglandina E2) se incrementa por la enfermedad glomerular subyacente, insuficiencia renal, hipercalcemia, y por angiotensina II y norepinefrina. La secreción de estas últimas hormonas se incrementa en situaciones de depleción de volumen, tales como la cirrosis, la insuficiencia cardíaca, y el agotamiento del volumen real debido a pérdidas de agua. Los AINE inhiben las acciones compensatorias de las prostaglandinas inhibiendo su síntesis; esta inhibición disminuye la tasa de filtración glomerular (TFG) y el flujo renal. Los sujetos con mayor predisposición para sufrir daño renal después de usar AINE son aquellos con disminución en la función renal, ascitis y una significativa retención de sodio (27).

- ✓ Si existe hiperkalemia la misma se trata con soluciones polarizantes (glucosa más insulina), bicarbonato de sodio, gluconato de calcio IV, furosemida, kayexalate y en última instancia diálisis.

- ✓ La diálisis se indica en caso de uremia clínica, hiperkalemia grave, acidosis, pericarditis, sobrecarga de volumen, trastornos electrolíticos severos. Otros métodos dialíticos son la ultrafiltración lenta continua, la hemodiafiltración continua, la diálisis continua a altos flujos y la plasmaféresis-adsorción continua (28,29,30,31).

Diálisis peritoneal

Esta técnica está bien establecida en el perro y sus principales inconvenientes en la práctica son el costo, el tiempo y el personal que se requiere para su aplicación y vigilancia (31).

Material: El material consiste principalmente en un catéter de diálisis peritoneal y en líquidos de diálisis de los que existen varios tipos (31).

Los catéteres de tipo Tenckhoff son los más habituales, pero presentan inconvenientes de los cuales el más importante es la obstrucción por fibrina, por

el omento o por la grasa abdominal que suponen una dificultad para vaciar el dializado. Los catéteres de tipo Anicathoperdue introducidos más recientemente facilitan enormemente la técnica, pero su precio es elevado y requieren una pequeña intervención quirúrgica para implantarlos en la cavidad abdominal (31).

Los líquidos de diálisis son generalmente líquidos de composición estándar. El más empleado es el líquido de tipo A que contiene: sodio 130 mmol/lit, magnesio 0.75mmol/lit, calcio 1.75 ml/lit, cloro 100 mmol/lit, bicarbonato 35 mmol/lit, glucosa anhidra 82.5 mmol/lit y la osmolalidad es de 348 mOsm/kg (31).

Técnica: Los catéteres de diálisis peritoneal se colocan en el abdomen en posición paramedial. Los catéteres de tipo Tenckhoff se implantan con anestesia local y se sitúan en posición retroabdominal en el lado izquierdo. Los catéteres de tipo Anicath requieren para su implantación una laparotomía mínima practicada en el área paramedial izquierda. La posición del catéter se elige de modo que se limiten los riesgos de obstrucción (31).

El líquido se deja en el abdomen de 30 a 60 minutos, al cabo de 30 minutos se realizan la mayoría de los intercambios. El líquido se recupera por sifonado. En la primera sesión de diálisis se recupera una pequeña cantidad de líquido (20-30%). Este fenómeno se debe a la osmolalidad del sector extracelular de los animales urémicos, más elevada que la de líquido de diálisis. En cambio, a medida que se realizan más sesiones, la cantidad recuperada aumenta del 80 al 90%. Una vez recuperado el líquido lo que requiere de 10 a 15 minutos, se repite la operación. Por regla general, se efectúan como mínimo 5 ciclos de diálisis al día, aunque en ocasiones es necesario 10 ciclos al día. Para limitar riesgo de obstrucción del catéter por fibrina, se añade una dosis de 500 unidades de heparina a cada litro de líquido de diálisis. Para evitar el riesgo de infección, especialmente una peritonitis, se inyecta a través del catéter una dosis de 100 a 500 mg de ampicilina en la cavidad abdominal después de cada diálisis (31).

Controles de eficacia: Para evaluar la eficacia de una diálisis peritoneal, la medida más fácil parece ser la determinación regular (cada hora de la urea sanguínea). Una diálisis eficaz, reduce la urea sanguínea en 0.10 a 0.30 g/lit/hora. La reducción de creatinina es más lenta (31).

Duración: La duración de la diálisis depende de la recuperación clínica y del retorno a la normalidad de los parámetros que definen la función renal. En promedio es de 5 a 10 días, aunque a veces es necesario prolongarlas hasta 3 o 4 semanas (31).

Complicaciones: Las complicaciones son de tipo técnico, infeccioso o metabólico. Las complicaciones técnicas son por orden decreciente de frecuencia: la obstrucción del catéter y el paso de líquido al tejido subcutáneo. La obstrucción del catéter puede ser responsable de una mala recuperación de líquido durante la fase de vaciado, lo que lleva a un riesgo de sobrecarga hídrica, por ello es indispensable verificar el peso de los animales durante la diálisis, así como el volumen de líquido recuperado (31).

El riesgo de peritonitis es elevado por lo que se insiste en las normal de asepsia de que hay que seguir durante la colocación del catéter y cada sesión de diálisis, a pesar de esto la contaminación de la cavidad abdominal es frecuentes, en caso de peritonitis se hace análisis bacteriológico y citológico, en espera de los resultados se aplica cefalosporinas 125 mg/lit de líquido de diálisis en la cavidad abdominal junto con el líquido de diálisis. Pueden efectuarse lavados peritoneales con solución salina yodada 1 vez al día entre 2 sesiones de diálisis, en primer momento la cavidad abdominal se drena usando solución salina fisiológica que permite eliminar la glucosa que contiene porque ésta inactiva el yodo, a continuación, se inyecta en la cavidad abdominal una solución salina fisiológica con 0.2 mL/L de una solución yodada al 2% y se deja que actúe durante 5 minutos y después se recupera. El drenaje se efectúa durante 5 días (31).

Las complicaciones metabólicas son las hipoproteinemias por el paso de albúmina al líquido, la sobrecarga hídrica y más raramente los derrames pleurales. Se pueden observar hiper o hipokalemia, hiponatremia o hipomagnesemia, cuyos mecanismos no están relacionados directamente con la técnica (31).

La hemodiálisis es notablemente eficaz sin embargo, el material, el costo y el personal que se requieren impiden su aplicación habitual en medicina veterinaria (31).

Plasmaféresis

La plasmaféresis es una técnica de depuración sanguínea extracorpórea. La finalidad es eliminar y remover partículas de gran peso molecular, disminuir la tasa de inmunocomplejos circulantes u otros componentes presentes en el plasma que intervienen en la respuesta inmunológica patológica y que se consideran responsables de una enfermedad y de sus manifestaciones clínicas. Esto se consigue extrayendo el plasma del paciente y reemplazándolo por una solución de plasma u otro coloide que sea adecuado. El plasma completo es extraído y separado de otros componentes sanguíneos por centrifugación mediante una membrana de filtración, posteriormente, las células son reinfundidas con una solución de reemplazo (plasma fresco congelado), albúmina, coloides o cristaloides (28,29,30).

Esta técnica está indicada para gran número de patologías como enfermedades neurológicas (síndrome de Guillain-Barré y miastenia gravis), en patologías nefrológicas y hematológicas (28,29,30).

La técnica se realiza por centrifugación o por filtrado a través de una membrana especial. Se suele utilizar el hemofiltro (28,29,30).

✓ Corrección de la anemia

• Transfusión sanguínea

En medicina veterinaria son muchas las ocasiones en las que resulta necesario realizar una transfusión de sangre. Sus importantes beneficios terapéuticos han generado un considerable incremento en la demanda de transfusiones de sangre y sus derivados, pero hay que saber administrarlas correctamente ya que no están exentas de riesgos (32,33).

Grupos sanguíneos

En la especie canina existen ocho grupos sanguíneos: DEA-1.1., DEA-1.2., DEA-3, DEA-4, DEA-5, DEA-6, DEA-7, DEA-8 (las siglas DEA significan: Dog Erythrocyte Antigen). De todos ellos, el que tiene mayor poder antigénico y por

tanto provoca el mayor riesgo de reacciones adversas es el DEA-1.1. En base a estos datos, el donante ideal será un perro negativo al antígeno DEA-1.1.(donante “universal”). Recientemente se ha descrito un nuevo antígeno eritrocitario canino no relacionado con el sistema DEA, que se ha denominado antígeno Dal porque los aloanticuerpos contra él se descubrieron en un perro de raza dálmata (aunque este antígeno parece existir también en muchas otras razas); hasta el momento, se desconoce si realmente tiene importancia clínica (32,33).

En la especie canina (al contrario de lo que sucede en felinos y humanos) no existen niveles significativos de aloanticuerpos preformados contra otros grupos sanguíneos, a no ser que el perro haya recibido una transfusión previa y haya desarrollado anticuerpos contra el grupo sanguíneo del donante. El tiempo que se tarda en sintetizar cantidades significativas de anticuerpos contra otros grupos sanguíneos tras una transfusión, es de 4-5 días. A efectos prácticos esto quiere decir que, en perros, no es estrictamente necesario realizar pruebas de compatibilidad antes de la primera transfusión, ni tampoco antes de las siguientes, si no han transcurrido más de 5 días. Después de este tiempo sí que serán necesarias (32,33).

En la actualidad existen en el mercado varios tests comerciales para determinar si un perro es positivo o negativo al antígeno DEA-1.1 (32,33).

Productos sanguíneos disponibles

Tradicionalmente, la sangre completa (SC) era el único producto utilizado para transfusiones en perros. En la actualidad la SC se puede separar en diferentes componentes, lo que hace posible transfundir a cada paciente el producto más indicado en función de su patología específica (32,33).

- Reposición de glóbulos rojos: anemias

La hemoglobina es la principal responsable del transporte de oxígeno a los tejidos: reducciones en la concentración de hemoglobina o en el número de glóbulos rojos (GR) conllevan una hipoxia tisular que puede tener consecuencias muy graves para el paciente y que sólo podrá ser compensada reponiendo estos factores. La cuestión para la que no existe respuesta clara y concreta es cuál es el hematocrito por debajo del cual el paciente necesita una

transfusión. Este valor de hematocrito/ hemoglobina (denominado gatillo para transfusión, transfusion trigger) no se ha podido establecer de forma unánime, ya que es variable en función de la rapidez con la que se haya producido el descenso del hematocrito (Hcto), y también en función de la causa de ese descenso. Los dos principales mecanismos fisiológicos compensadores de anemias son: aumento del gasto cardiaco y aumento de los niveles intraeritrocitarios de la enzima 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), que favorece la cesión de oxígeno a los tejidos. En las anemias crónicas y normovolémicas (descenso progresivo del Hcto. sin pérdida de volumen circulante, como anemias hemolíticas o hipoproliferativas crónicas) se ponen en marcha de forma efectiva ambos procesos. En las anemias agudas (hemolíticas o hemorrágicas agudas) no da tiempo a aumentar la síntesis de 2,3-DPG, lo cual hace que la hipoxia tisular sea muy severa, incluso con valores de Hcto. relativamente altos, especialmente si la anemia se asocia a hipovolemia (incapacidad para aumentar de forma efectiva el gasto cardiaco). Así, la decisión de si el paciente necesita o no una transfusión, no debe tomarse únicamente en base al valor del Hcto, sino en función del grado de hipoxia tisular provocado por la anemia, el cual se identificará clínicamente por la presencia de taquicardia y/o taquipnea significativas, depresión mental,/estupor, síncope y aumento significativo de los niveles sanguíneos de lactato (indicador de acidosis láctica por hipoxia tisular). La causa de la anemia también es un factor importante a la hora de decidir si está indicada una transfusión. Si la anemia es regenerativa, y es viable instaurar una terapia específica que vaya a ser eficaz a corto plazo, quizá se pueda prescindir de la transfusión. Teniendo en cuenta todo lo anterior, y sólo a título orientativo, en anemias agudas hipovolémicas no debería permitirse que el Hcto. disminuya por debajo del 25-30% en perros, mientras que en anemias crónicas el paciente suele compensar bien la anemia sin necesidad de transfusión, hasta Hctos de 12-15% en perro (32,33).

En cuanto al producto sanguíneo más indicado en cada paciente:

- Si la anemia se acompaña de hipovolemia y/o déficit de factores de la coagulación y/o plaquetas: SCF (en los dos primeros casos también se pueden administrar CGR y PFC, a poder ser del mismo donante).
- Si la anemia es normovolémica y no existen otras deficiencias: CGR (o en su defecto SC, ya sea Fresca o Almacenada) como se menciona en la tabla 6 (32,33).

Reposición de proteínas plasmáticas

Algunos pacientes van a requerir la reposición fundamentalmente de albúmina y/o factores de la coagulación, y en algunas ocasiones también pueden ser beneficiosas otras proteínas plasmáticas. Reposición de Factores de la coagulación: Las coagulopatías que más frecuentemente pueden requerir transfusiones en pequeños animales. Los pacientes con cualquiera de estas patologías necesitarán el aporte de factores de la coagulación cuando presenten sangrado, o bien cuando vayan a ser sometidos a una cirugía. El producto más indicado para aportar factores de la coagulación es el plasma, bien PF o PFC. La viabilidad de los factores de la coagulación es corta, empezando a reducirse su actividad a las 6h de la obtención de la sangre; de ahí la importancia de transfundir o congelar el plasma antes de ese plazo de tiempo (Fig. 2). La dosis necesaria puede ser muy variable, pero en general se parte de 6-10 ml/kg/6-8h hasta que cese el sangrado. Si no se dispone de plasma, otra alternativa es la administración de SCF. Si se trata de una CID, que también cursa con trombocitopenia, puede estar también indicada la SCF (que contiene factores de la coagulación y plaquetas viables). En deficiencias de factor VIII (hemofilia A), fibrinógeno y enfermedad de von Willebrand está más indicado el crioprecipitado (1 U/10kg) si se puede disponer de él (32,33).

Reposición de Albúmina

La albúmina es una proteína implicada en numerosos procesos fisiológicos, y su deficiencia se asocia fundamentalmente a edemas (por disminución de la presión oncótica), alteraciones en el transporte/acción de ciertos fármacos, hipercoagulabilidad, retraso en la cicatrización e intolerancia a la nutrición, habiéndose comprobado que la hipoalbuminemia produce un aumento significativo de la morbilidad/mortalidad en pacientes graves/críticos. Esto confiere una gran importancia a las transfusiones de albúmina: se debe plantear la necesidad de reponer albúmina cuando su déficit esté provocando edemas o exista un alto riesgo de que los provoque (a título orientativo, este riesgo es alto cuando la albúmina plasmática sea $\leq 1,5-2$ g/dl). Dado que actualmente no existen soluciones comerciales de albúmina canina ni felina (aunque se espera su comercialización en breve), el producto más indicado para aportar albúmina es el plasma. Sin embargo, son necesarios unos 45 ml/kg de plasma para aumentar la concentración de albúmina del receptor en 1 g/dl; esto implica la necesidad de transfundir grandes volúmenes, lo cual casi

siempre resulta difícil y muy costoso. Por ello, muchos autores recomiendan administrar plasma hasta conseguir niveles de albúmina $\geq 1,5-2$ g/dl, y combinarlo/reemplazarlo entonces con la administración de coloides sintéticos (preferiblemente hidroxialmidones, a dosis de 20 ml/kg/día en perfusión constante) para mantener la presión oncótica. Otra opción para aumentar los niveles de albúmina consiste en administrar soluciones de albúmina humana. Estas contienen una concentración muy elevada de albúmina: la presentación habitual en nuestro país es al 20%, por lo que, administrando un pequeño volumen se consigue aumentar de forma muy eficaz la presión oncótica y el volumen vascular. Sin embargo, su empleo en perros no está exento de riesgos, ya que induce la producción de anticuerpos que pueden ocasionar reacciones anafilácticas graves (inmediatas o retardadas), especialmente en la segunda infusión. Aunque las dosis recomendadas para la especie canina no están aún bien determinadas, la pauta más habitual consiste en administrar 0,5 g/kg en perfusión continua a lo largo de 2-4 horas, seguidos de un ritmo de infusión de 0,05- 0,075 g/kg/h (con un máximo de 2 g/kg/día) hasta conseguir niveles de albúmina plasmática $\geq 1,5$ g/dl (32,33).

Reposición de plaquetas

Trombocitopenias Será necesario transfundir cuando la trombocitopenia esté ocasionando hemorragias importantes, o cuando el paciente trombocitopénico vaya a ser sometido a una intervención quirúrgica. Por regla general, no suele existir riesgo grave de sangrado hasta que el recuento de plaquetas del paciente esté por debajo de 10000-20000/ μ l. Los productos indicados son, por este orden: Concentrado de Plaquetas/Plasma Rico en Plaquetas (rara vez disponibles en clínica veterinaria), seguidos de SCF. En realidad, la transfusión de estos productos solamente produce un aumento moderado y transitorio del número de plaquetas, pero que suele ser suficiente para disminuir el sangrado (32,33).

Pruebas cruzadas

Mientras que el tipaje de sangre detecta la presencia de los antígenos del grupo sanguíneo en la membrana eritrocitaria, las pruebas cruzadas o crossmatching determinan la posible presencia de anticuerpos en el plasma de donante y receptor, que pudieran dar lugar a reacciones de incompatibilidad. Deben realizarse siempre que exista algún riesgo de incompatibilidad. La prueba de reacción cruzada mayor comprueba si el receptor posee anticuerpos frente a los antígenos eritrocitarios del donante (poniendo en contacto plasma del receptor con GR del donante), mientras que la menor comprueba si el plasma del donante contiene anticuerpos frente a los antígenos de los

eritrocitos del receptor. También se debe incluir una reacción control, en la que se mezclan eritrocitos y plasma del receptor. Si se produce hemólisis y/o aglutinación en la reacción cruzada mayor, no se podrá realizar la transfusión (el Receptor tiene anticuerpos contra los eritrocitos del Donante). Si existe hemólisis y/o aglutinación en la reacción cruzada menor, se podrá realizar la transfusión, aunque vigilando estrechamente al paciente (el Donante tiene anticuerpos contra el Receptor, pero la cantidad incluida en la sangre a transfundir no implica riesgos graves). El grado de aglutinación se expresa de 1+ a 4+. La presencia de base de autoaglutinación y/o de hemoglobinemia en el receptor impide la interpretación de estas pruebas. Para la correcta realización de las pruebas cruzadas hay que lavar los eritrocitos de Donante y Receptor varias veces (mediante centrifugación con C1Na 0.9%), por lo que pueden no ser prácticas en una situación de urgencia. En estos casos, aunque sean mucho menos fiables, se pueden realizar unas pruebas de compatibilidad simplificadas, sin lavar los GR: simplemente se centrifuga la sangre del Donante y del Receptor, y se realizan las tres reacciones (mayor, menor y control) sobre tres portaobjetos mezclando en cada uno de ellos 3 gotas de plasma y 1 gota de GR, dejando incubar 2-5 minutos, y mirando al microscopio si existe aglutinación. Recientemente han salido al mercado dos kits comerciales para realizar las pruebas cruzadas de forma rápida y fiable, por lo que resultan muy recomendables incluso en situaciones de urgencia (DMS Laboratories y DiaMed Laboratories, este último requiere cierto equipamiento) (32,33).

Extracción y manejo de la sangre

Los requisitos generales que debe cumplir el donante. Por lo general, la donación se completará en diez o quince minutos aproximadamente. En perros no suele ser necesaria la sedación, aunque si se requiere una buena elección es la combinación de ketamina a 5-10 mg/kg y diazepam a 0.5 mg/kg por vía intravenosa. En cualquier caso, se evitarán fármacos que provoquen hipotensión/bradicardia (acepromacina, medetomidina) (32,33).

- Adultos jóvenes, en buen estado general de salud, al día de vacunaciones/desparasitaciones.
- Que no hayan recibido transfusiones.
- Con un peso mínimo para poder extraer un volumen significativo de sangre sin riesgos: Perros >25 kg.
- Libres de enfermedades transmisibles por vía hematológica (variable según área geográfica): Perros libres de: Ehrlichiosis, Leishmaniosis, Filariasis, Babesiosis y Anaplasma.
- Analítica mínima recomendada:

- Hemograma completo y proteínas plasmáticas totales, incluyendo examen del frotis en busca de posibles hemoparásitos. (Hcto mínimo 40%).
- Perfil renal, perfil hepático, glucosa (32,33).

En función del uso que se le vaya a dar a la sangre, la recogida se hará en bolsas comerciales simples (sangre completa), en bolsas dobles, que constan de una bolsa principal con el anticoagulante y otra satélite sin anticoagulante (para la separación del Plasma o Plasma Rico en Plaquetas Figura 14), o incluso en bolsas triples (bolsa principal con dos bolsas satélites, para separación de crioprecipitado y/o concentrado de plaquetas) (32,33).

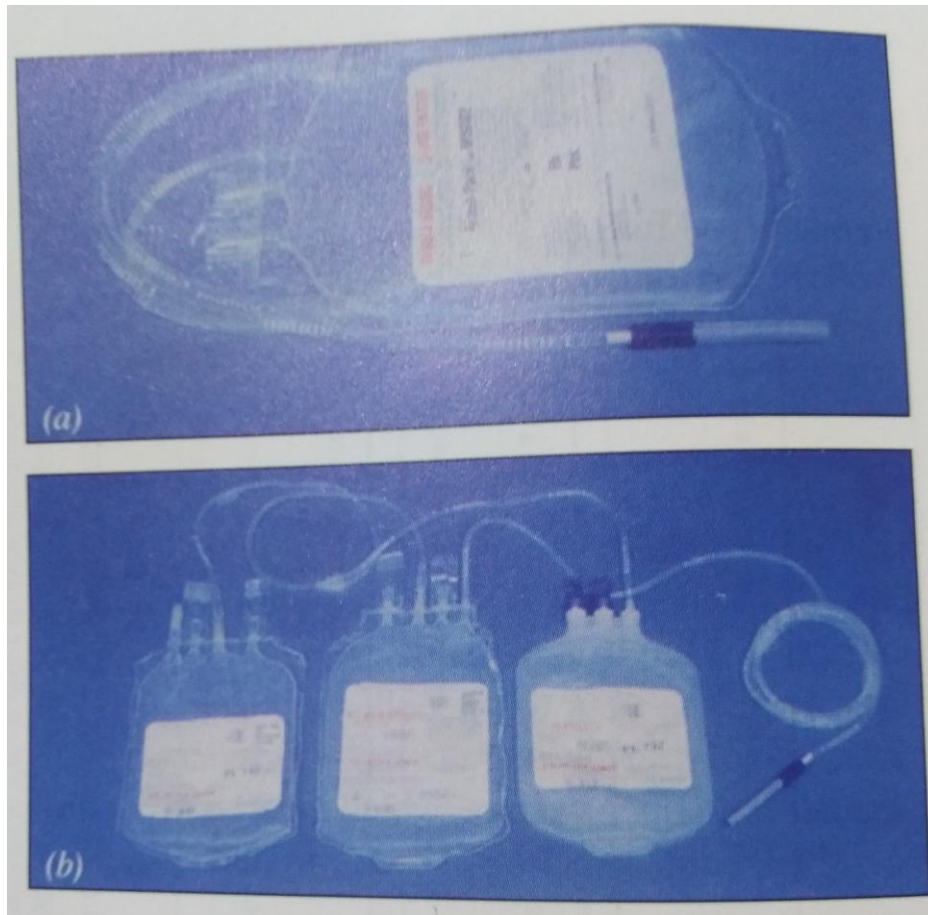


Figura 14. Paquetes de recogida de sangre humana. A) Paquete de recogida de sangre completa, designado para recoger y procesar 450 ml de sangre. B) Paquete de recogida con bolsa satélite, adecuada para preparar productos plasmáticos y plaquetares (33).

Técnica de Extracción en perros

En perros se utilizan las bolsas comerciales de humana, que contienen 63 ml de CPD-A1 (citrato-fosfato-dextrosaadenina) para la extracción de un volumen total de sangre de 450 ml. El mejor punto para extraer sangre de un donante es la vena yugular. Con el animal en decúbito lateral se rasura el cuello, se limpia la zona de forma aséptica, y se canula con la aguja que viene acoplada al sistema de extracción de la bolsa. La bolsa se mantendrá más baja que el paciente para que la sangre fluya por gravedad, y en agitación continua (manual o mecánica), pesándola periódicamente hasta completar el volumen deseado (aproximadamente 500 g) Figura 15 y 16(32,33).

Volumen flebotomía= Volumen de sangre estimado X Hto inicial – Hto final

Media del Hto inicial y final

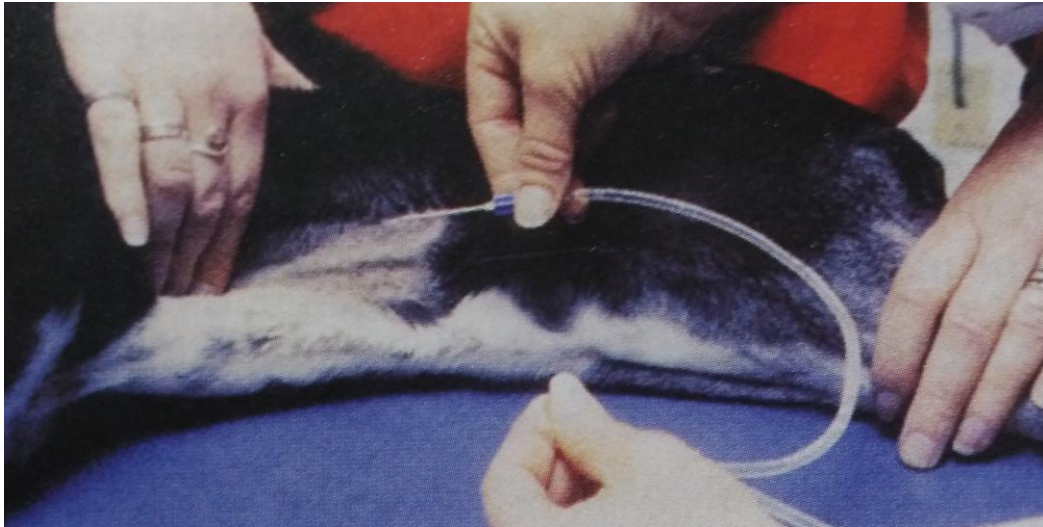


Figura 15. La piel sobre el lugar de la venipuntura es rasurada y preparada quirúrgicamente. Se puede penetrar la piel a 45° y reorientar la aguja en la línea de la vena a $10-20^{\circ}$. (33)



Figura 16. Donación de sangre canina. Durante la recogida, la aguja debería estar como mínimo 1.5 cm dentro de la vena para garantizar que no se desaloje (33).

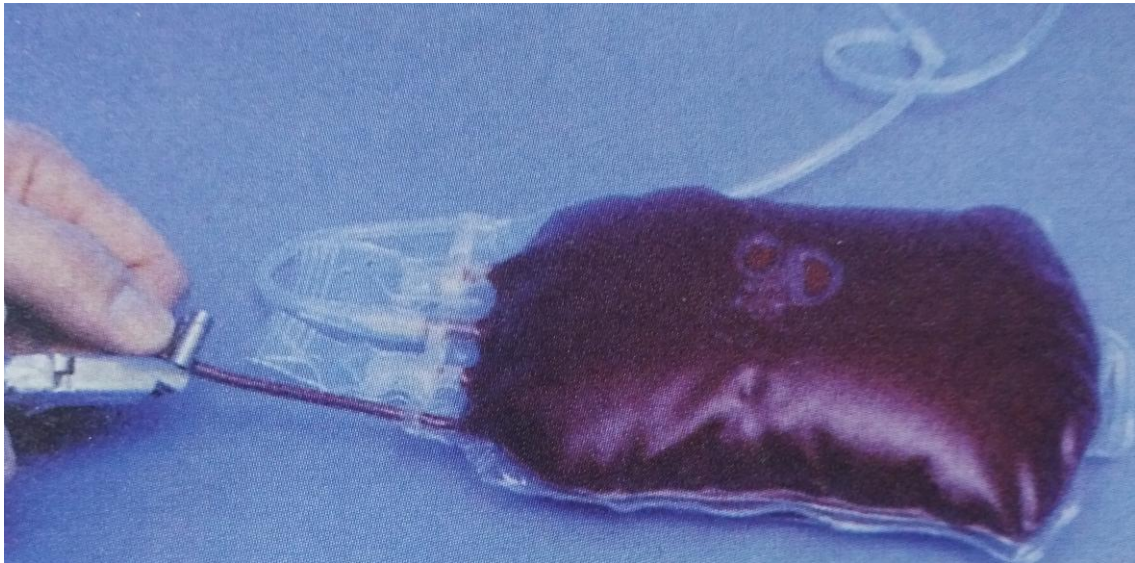


Figura 17. Una vez completada la donación, la sangre que permanece en el tubo es mecánicamente (preferiblemente) o digitalmente empujada hacia la bolsa. Se balancea la bolsa suavemente hacia adelante y hacia atrás para asegurar una mezcla adecuada, y después se comprime la bolsa manualmente para rellenar el tubo (33).

Técnica de administración de la transfusión

Si la SC o CGR estaban en refrigeración y se van a transfundir cantidades significativas, se deben recalentar en un baño a 37°C (nunca someter a >38°C), hasta que alcancen una temperatura entre 25-35°C. Si se trata de PFC, habrá que descongelarlo en un baño a 37°C, o en caso de urgencia se puede acelerar su descongelación en un microondas utilizando potencia baja (<700 W) a intervalos de 10 segundos. Durante toda la transfusión hay que intentar mantener la sangre/plasma a unos 30-35°C. Todos los productos sanguíneos deben administrarse mediante equipos de infusión con filtro. Los sistemas comerciales suelen tener un filtro de 170 micras, suficiente para impedir el paso de pequeños coágulos o agregados celulares. También se puede administrar la sangre con una jeringa si ésta se acopla a un filtro de neonatos específico (diámetro 40-80 micras). La transfusión se puede administrar en cualquier vena accesible (normalmente yugular o cefálica) (Figs.8 y 9). En neonatos o animales en los que no se pueda conseguir un acceso a una vena, se pueden administrar por vía intraósea y en último caso intraperitoneal (esta última es poco recomendable, ya que la absorción es muy lenta) (32,33).

Durante su administración, la sangre no debe mezclarse con ningún fluido que contenga calcio (como por ejemplo Ringer-Lactato), ya que el calcio podría

provocar la coagulación en el sistema o cánula. Para evitar riesgos, no conviene mezclarla con nada excepto CNa 0.9% (32,33).

Volumen por administrar

Sangre Completa o Concentrado de GR

En términos generales, para las anemias no hipovolémicas se aplica la siguiente fórmula (siempre que el donante tenga un Hcto normal): • Transfundir 2,2 ml/kg de SC produce un incremento del Hcto del 1%. • Transfundir 1 ml/kg de CGR produce un incremento del Hcto del 1% (32,33).

Conviene determinar el Hcto. antes y 1-2 horas después de la transfusión, para comprobar que el incremento alcanzado sea el calculado con esta fórmula. Si el incremento es considerablemente inferior, hay que asumir que los eritrocitos transfundidos se están destruyendo o perdiendo. No obstante, el Hcto. no se estabiliza hasta 24 horas después de la transfusión, cuando el volumen administrado se ha distribuido y equilibrado (en ausencia de sangrado/hemólisis, el 70% de los GR transfundidos deben mantenerse intactos tras 24h); en consecuencia, es conveniente realizar otro Hcto. al cabo de 24-48 horas postransfusión. La vida media de los eritrocitos transfundidos es de unos 21-48 días. Antes de la transfusión de CGR, se añadirán 50-70 ml de CNa 0,9% a la bolsa para reducir su viscosidad (32,33).

Concentrado de Plaquetas

En general las dosis son de una unidad por cada 10 kg de peso (en pacientes humanos la transfusión de 1 unidad aumenta el número de plaquetas en 5000-7000/ μ l); la vida media de las plaquetas transfundidas suele ser 3-5 días. Si el paciente ha recibido anteriormente transfusiones de SC, es muy probable que haya desarrollado anticuerpos contra antígenos plaquetarios y que destruya las plaquetas transfundidas rápidamente (32,33).

Velocidad de administración

Dependerá de la gravedad de la patología. La pauta general en anemias normovolémicas es usar una velocidad más lenta (unos 3 ml/kg/h) durante los primeros 30 minutos, y si no existe reacción adversa, incrementar a 5- 10 ml/kg/h el resto de la transfusión. La transfusión debe completarse en un periodo máximo de 4 horas para evitar riesgos de crecimiento de microorganismos. En casos de shock hipovolémico se puede llegar hasta 20 ml/kg/h o incluso más si fuera necesario. Por el contrario, en pacientes con riesgo de sobrecarga de volumen (como cardíopatas) no conviene superar los 2-4 ml/kg/h (32,33).

Monitorización del paciente

Para detectar precozmente posibles signos de reacciones adversas hay que vigilar estrechamente al paciente durante y hasta 1-2 horas después de la transfusión, monitorizando pulso, frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura, color de mucosas y TRC (32,33).

Reacciones adversas

Se clasifican en: inmunomediadas y no-inmunomediadas. La mayoría de ellas pueden evitarse si se selecciona de forma adecuada el donante y el producto sanguíneo, y aplicando técnicas de manejo/administración correcta (32,33).

Reacciones Inmunomediadas

Son reacciones hemolíticas, y pueden ser agudas o retardadas (32,33).

Reacciones Inmunomediadas Agudas

Son las más peligrosas. Están provocadas por reacciones de hipersensibilidad de tipo I o tipo II. Las de tipo I pueden ocasionar signos de shock anafiláctico, mientras que las de tipo II suelen cursar con hemólisis intravascular aguda por reacción de anticuerpos del receptor contra los eritrocitos del donante. Los signos aparecen generalmente 1-2 horas tras el inicio de la transfusión, consistiendo en temblores, taquicardia, taquipnea, aumento de la temperatura, vómitos, urticaria y hemoglobinemia/hemoglobinuria. En casos extremos puede desencadenarse una CID, un fallo renal agudo por filtración de hemoglobina libre (menos frecuente en perros y gatos que en humanos) o incluso una parada cardiorrespiratoria. El tratamiento consiste en primer lugar en suspender la transfusión, junto con fluidoterapia con cristaloideos isotónicos, corticosteroides de acción rápida vía IV (metilprednisolona hasta 10 mg/kg, dexametasona 1 mg/kg), antihistamínicos (difenhidramina 2-4 mg/kg). En casos de riesgo vital (shock anafiláctico agudo) puede ser necesaria la administración de epinefrina (32,33).

Reacciones Inmunomediadas Retardadas

Son menos graves y más frecuentes. Se producen al cabo de 3 a 15 días postransfusión, y se caracterizan por un inesperado descenso del Hcto. que puede ir acompañado de fiebre, anorexia y un resultado positivo en el test de Coombs. Si son severas, el tratamiento consiste en corticosteroides a dosis inmunosupresoras y, si se sospecha de algún proceso infeccioso, antibióticos de amplio espectro (32,33).

Reacciones no-inmunomediadas

Suelen producirse como consecuencia de alteraciones de los productos sanguíneos durante su obtención o almacenaje o por administración de volúmenes/ velocidades excesivas. La sobrecarga de volumen se manifiesta por aumento de la presión venosa central (distensión yugulares), taquipnea-disnea, tos, congestión de mucosas y auscultación de crepitaciones húmedas en pulmón. Hay mayor riesgo en pacientes con cardiopatías o anemias normovolémicas crónicas, y en gatos. El tratamiento consiste en reducir la velocidad o suspender la transfusión, diuréticos (furosemida 2-6 mg/ kg IV) y oxigenoterapia. La sangre transfundida puede contaminarse con microorganismos por un mal manejo (durante obtención, conservación o administración): el animal presentará signos de infección (hipertermia, anorexia) y el tratamiento consiste en antibioterapia (lo ideal es realizar hemocultivos, o cultivos de la sangre que se está transfundiendo si se manifiesta antes de finalizar la transfusión). También puede presentarse hipocalcemia por exceso de anticoagulante en la sangre transfundida (hay un

mayor riesgo en pacientes con insuficiencia hepática, incapaces de metabolizar adecuadamente el exceso de anticoagulante): se manifiesta con signos típicos de hipocalcemia (temblores, arritmias cardíacas). El tratamiento consistirá en administrar gluconato cálcico 10% a 0,6 ml/kg, con mucha precaución y sólo en casos realmente graves. Con relativa frecuencia pueden aparecer reacciones febriles, mediadas por pirógenos incluidos en el producto transfundido, por lo general sin importancia clínica. A veces pueden aparecer vómitos, casi siempre asociados a una velocidad de transfusión excesiva (32,33).

Productos sanguíneos	Obtención	Contenido	Viabilidad
1. SANGRE COMPLETA (SC)* 1U=Bolsa comercial humana (450ml)	Sangre tal y como se obtiene del donante		
1.1.Sangre completa Fresca (SCF)	Transcurridas < 8h tras su obtención	- Glóbulos Rojos (Glóbulos Blancos) - Plaquetas -Factores Coagulación -Albúmina -Otras proteínas plasmáticas	8h
1.2.Sangre Completa Almacenada (SCA)	Transcurridas > 8h tras su obtención	Glóbulos Rojos (Albúmina)	28 días a 4°C
2. CONCENTRADO DE GLOBULOS ROJOS (CGR)* 1U=Centrifugación de 1U SC (aprox 200 ml)	Centrifugación rápida SC a 4-5°C (sedimento)	Glóbulos Rojos	28 días a 4°C (hasta 42 días si se añade sol. Nutritiva)
3. PLASMA 1U=Centrifugación de 1U SC (aprox 200-250 ml)	Centrifugación rápida SC a 4-5°C (sobrenadante)		
3.1.Plasma fresco congelado (PFC)	Plasma congelado a -20°C transcurridas < 6h tras obtención SC	-Factores coagulación (todos) -Albúmina -Otras proteínas plasmáticas	1 año (a -20°C) 2 años (a -20°C) 1-2 años (a -20°C)
3.2. Plasma Fresco (PF)	Plasma transcurridas <6h desde obtención SC	Idem que PFC	6h
4. CONCENTRADO DE	Centrifugación	Plaquetas	3-5 días, a 22°C

PLAQUETAS 1U=Centrifugación de 1U SC (aprox 50-70 ml)	lenta SC a 22°C, y nueva centrifugación del sobrenadante (sedimento)		bajo agitación constante
5.CRIOPRECIPITADO 1U=Obtenido de 1U SC (aprox. 5-15 ml)	Descongelación lenta (a 4-6°C) de PFC y centrifugación (precipitado)	- Factor VIII - Factor de von Willebrand - Fibrinógeno - Factor XIII - Fibronectina	Tras descongelación: 4-6h

Tabla 5. Obtención y características de diferentes productos sanguíneos (32).

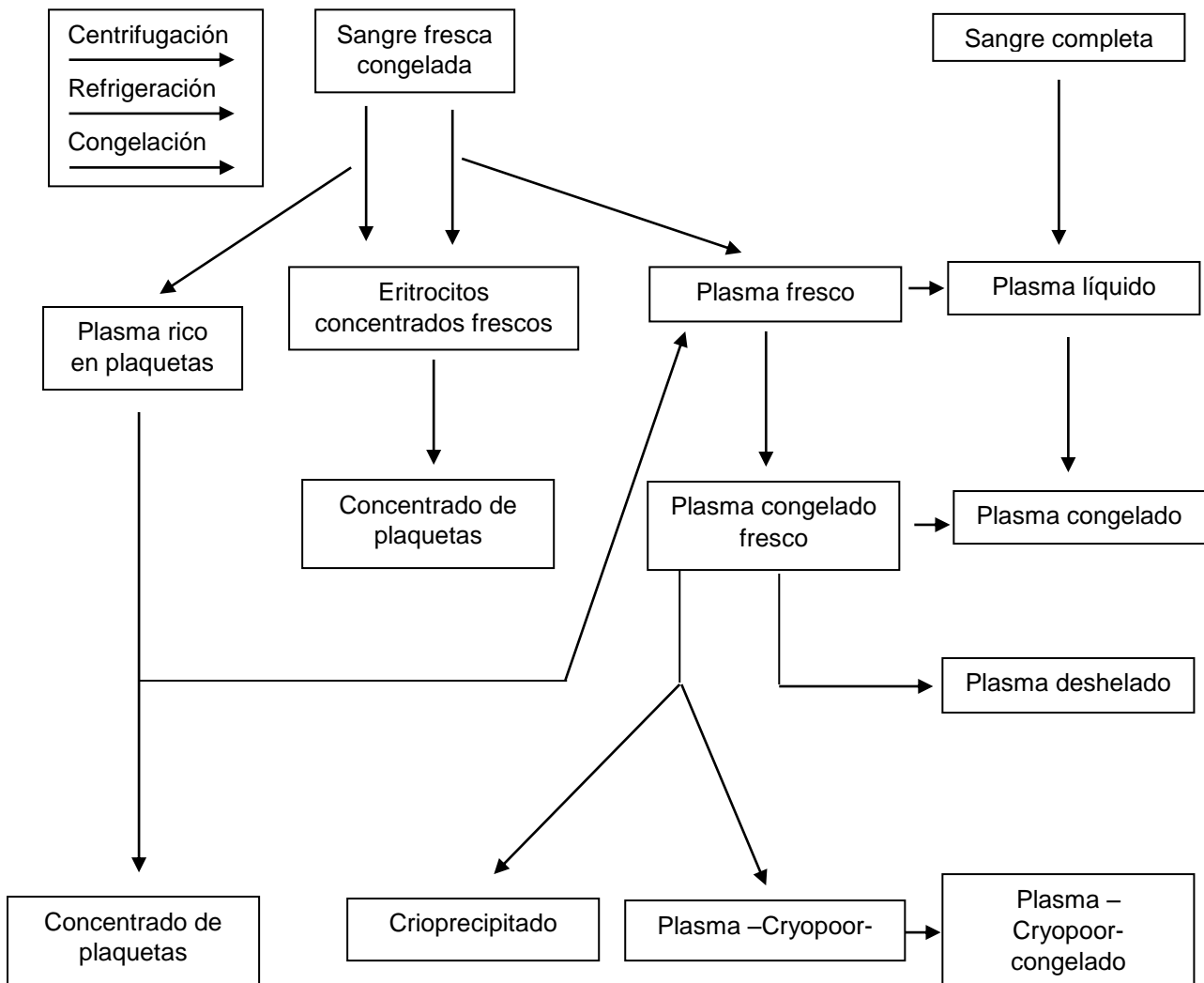


Figura 19. Diagrama de flujo de la preparación de los componentes sanguíneos mediante la centrifugación (33).

Eritropoyetina

➤ **Origen y química**

Eritropoyetina α y eritropoyetina β (26).

➤ **Farmacocinética**

Estimula la división y diferenciación de los eritrocitos (26).

➤ **Farmacocinética**

Se utiliza por vía inyectable y se desconoce su farmacocinética (26).

➤ **Efectos colaterales y tóxicos**

Puede haber reacciones alérgicas locales como erupciones en la piel en sitio de inyección, fiebre, artralgia y úlceras mucocutáneas, la producción de anticuerpos por reacción cruzada ocurre en el 20% de los perros tratados a 4 semanas o más después del tratamiento y conduce a la reaparición de la anemia (26).

➤ **Usos**

La eritropoyetina recombinante humana se utiliza principalmente para tratar la anemia asociada a la insuficiencia renal crónica, aunque también puede usarse para otros tipos de anemias (26).

➤ **Contraindicaciones**

No se debe usar en anemia hemolítica, anemia por pérdida de sangre, por deficiencia de hierro o cuando hay hipertensión sistémica (26).

➤ **Dosis**

Eritropoyetina α y β : 50 UI/kg vía intravenosa o subcutánea 3 veces por semana hasta que el PCV se normalice. Si la respuesta es inadecuada se pueden administrar hasta 100 UI/kg, los cambios de las dosis deben de hacerse en intervalos de 3 semanas (26).

▪ **Nutricionales**

✓ **Agua**

El consumo de agua es muy importante para compensar la dilución de la orina y evitar la deshidratación. para aumentar el consumo de agua, se puede administrar alimento húmedo o pulverizar agua sobre los alimentos secos (34).

✓ **Proteínas**

Aporte nutricional adecuado, mediante un régimen pobre en proteínas unos 0.8 gramos de proteínas de alto valor biológico (AVB) por kg de peso, con un aporte calórico de 30-35 kcal/kg/día, con restricción de potasio (frutas) y de líquidos y sólo se administra las pérdidas por la orina más las pérdidas insensibles. Si el paciente es hipertenso se indicará restricción sódica a 2 gramos por día (18,20).

Insuficiencia renal crónica (IRC) o Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Las nefropatías crónicas tienen una prevalencia general que oscila entre el 0.5 y el 7% en los perros. Se considera insuficiencia renal crónica cuando la lesión del riñón persiste por más de tres meses y disminución de la tasa de filtración glomerular de más del 50% que dura al menos tres meses (36).

A diferencia de la IRA la forma crónica de la enfermedad ocurre de manera lenta y se desarrolla por un periodo de tiempo más largo, meses e incluso años. Es una de las patologías más comunes que afectan a los perritos de edad avanzada. La IRC se caracteriza clínicamente en perros por el desarrollo de lesiones intrarrenales irreversibles de progresión variable y la pérdida de las funciones renales (17,35,35).

La IRC es una de las enfermedades renales más frecuentes en perros y en gatos y una de las principales causas de mortalidad en pacientes de edad avanzada. La IRC se caracteriza por la aparición progresiva de lesiones estructurales irreversibles y que no provocan sintomatología aparente hasta que la enfermedad se encuentra ya en estadios muy avanzados (36).

Los pacientes con IRC pueden sobrevivir por meses o años con buena calidad de vida. Y aunque no existe todavía un tratamiento que pueda corregir las lesiones renales ya instauradas, las consecuencias clínicas y bioquímicas ocasionadas por la insuficiencia funcional pueden ser mejoradas con un tratamiento de soporte y sintomático. Además, existen ciertas estrategias terapéutica que puedan retrasar o frenar los mecanismos inherentes que provocan la progresión de la enfermedad renal (36).

Indudablemente, cuando un perro siente la necesidad de beber más agua y orinar más, sus riñones trabajan en exceso para mantener a su cuerpo libre de residuos, labor que antes realizaban con menos esfuerzo; erróneamente, muchos dueños de perritos mayores creen que para su edad, ese síntoma indica un funcionamiento renal adecuado, sin saber que ese ciclo de beber y orinar excesivamente no funcionará por mucho tiempo. Cuando estos se dan cuenta de que es un comportamiento anormal, los síntomas más evidentes (falta de apetito, pérdida de peso, letargo) le harán saber al veterinario que existe un daño renal significativo e incluso irreversible (17,35).

Se clasifica en 4 fases:

Estadio	I ERC no azotémica (con signos de nefropatía)	II Azotemia Renal Leve	III Azotemia renal moderada	IV Azotemia renal grave
Creatinina sérica (mg/dl) en perros	<1.4	1.4-2.0	2.1-5.0	>5.0
Comentario	Pueden estar presentes algunas anomalías tales como incapacidad para concentrar la orina o una palpación renal anormal	Los signos clínicos son muy leves o incluso ausentes.	Pueden existir multitud de anomalías clínicas extrarenales	Difícil de manejar sin terapias sustitutivas

Tabla 6. Estadios de la insuficiencia renal crónica según IRIS (International Renal Interest Society) basadas en la concertación sérica de creatinina (36).

Consideración	I IRC no azotémica	II Azotemia renal leve	III Azotemia renal moderada	IV Azotemia renal grave
Evaluación de la enfermedad primaria	+++	+++	++	+
Evaluación de la progresión	+++	+++	+++	+
Evaluación del paciente	++	++	+++	+++
Tratamiento específico	+++	+++	++	+
Tratamiento nefroprotector	+	+++	+++	+

Tratamiento sintomático	+	+	+++	+++
-------------------------	---	---	-----	-----

Tabla 7: Prioridades en función de cada fase según IRIS (36).

De todas estas fases desgraciadamente lo más frecuente en la clínica es que la enfermedad renal sea reconocida en estadios avanzados cuando ya hay pérdida considerable de tejido renal y la severidad del daño tiene al paciente en insuficiencia renal estadio IV, donde las medidas están encaminadas en lo posible a corregir los desórdenes para evitar llegar a enfermedad renal terminal (36).

Etiologías:

- Enfermedad túbulointersticial crónica idiopática
- Insuficiencia renal aguda irreversible
- Displasia o aplasia renal
- Riñón poliquístico
- Glomerulonefritis
- Amiloidosis
- Hipercalcemia
- Hidronefrosis bilateral
- Leptospirosis
- Pielonefritis crónica
- Nefrolitiasis bilateral
- Síndrome tipo Fanconi
- Hipertensión arterial
- Hereditaria (Sharpei, Beagle, Poodle) (36).



Figura 18. Glomerulonefritis crónica, aspecto macroscópico en perro (37).

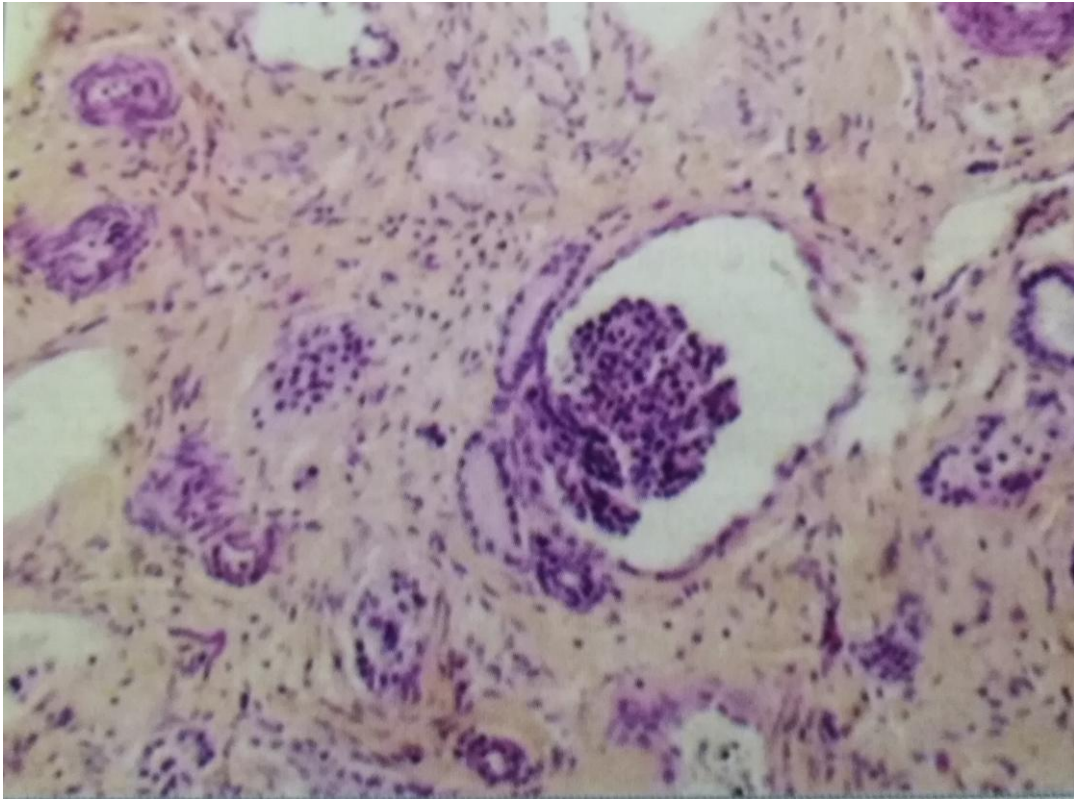


Figura 19. Glomerulonefritis crónica en un perro (37).

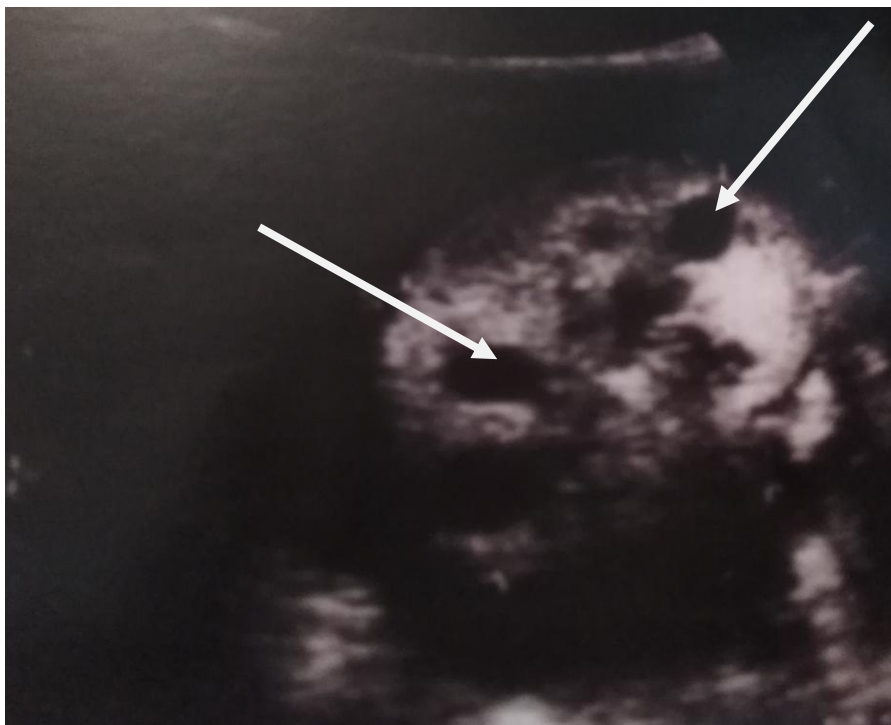


Figura 20. Ecografía renal: poliquistosis renal y quiste perirrenal asociado (37).

TRATAMIENTOS

- **Farmacológicos**

- **Medicamentos que afectan a la función renal**

Diuréticos

Son diuréticos todas aquellas sustancias que aumentan la cantidad de orina. Una diuresis eficaz requiere suficiente filtrado glomerular y una cantidad adecuada del diurético en su sitio de acción. Los diuréticos no fuerzan a un riñón con deficiente funcionamiento, sino que hacen óptimos los mecanismos que permiten la recolección de agua en el lumen tubular. Si no hay filtrado glomerular no funcionan los diuréticos (24,25,26).

Clasificación de acuerdo al sitio de acción:

- 1) **Inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida, metazolamida y diclorfenamida (24,25,26).**

- **Origen y Química**

Son derivados de las sulfonamidas (24,25,26).

- **Farmacodinamia**

Inhiben la absorción de bicarbonato inhibiendo la formación de ácido carbónico, además aumentan la excreción de sodio (24,25,26).

➤ **Farmacocinética**

Se absorben rápido después de su administración oral, su efecto se da de 30 a 60 minutos y se elimina por secreción tubular activa la mayoría sin cambios (24,25,26).

➤ **Efectos adversos**

Produce parestesia y mareos, confusión, miopía, vértigo, debilidad, convulsiones, fotosensibilidad, hipokalemia, anemia aplástica, diarrea, vómito y anorexia (24,25,26).

➤ **Contraindicaciones**

No se usa en enfermedad hepática y renal, preñez, enfermedad pulmonar e insuficiencia adrenocortical (24,25,26).

➤ **Indicaciones y dosis**

Puede coadyuvar en el tratamiento del edema refractario a los diuréticos de uso clínico y en el tratamiento del glaucoma en el perro (24,25,26).

Dosis: acetazolamida: 5-10 mg/kg cada 8 a 12 horas (24,25,26).

➤ **Interacciones**

Inhibe la absorción de la primidona si se usa con corticosteroides exacerba la salida de potasio provocando hipokalemia (24,25,26).

2) Diuréticos del asa de Henle

De este grupo son furosemida, bumetanida y ácido etacrínico (24,25,26).

➤ Farmacodinamia

Inhiben la reabsorción del cloruro de sodio en la rama ascendente del asa de Henle por lo que aumentan la excreción de sodio, cloro, potasio, hidrógeno y otros electrolitos. Aumenta también la excreción de calcio y magnesio así como el flujo renal y la tasa de filtración glomerular. En algunas especies provoca broncodilatación sin conocer el mecanismo de acción exacto (24,25,26).

➤ Farmacocinética

Se administra por vía oral o intravenosa, hay buena absorción (vía oral), el efecto va de 30 minutos a 8 horas. Se excreta por bilis y por riñón a través de la filtración glomerular y la secreción tubular activa (24,25,26).

➤ Efectos adversos

Hipokalemia, hipocloremia, hipocalcemia, hipomagnesemia e hiponatremia, que puede producir deshidratación, poliuria, polidipsia y azotemia prerrenal. En animales con enfermedad pulmonar grave, cardiomiopatía hipertrófica y trastornos pericárdicos; produce una disminución del gasto cardíaco. Puede haber ototoxicidad, ulceraciones gastrointestinales, leucopenia, anemia, debilidad e inquietud (24,25,26).

➤ Contraindicaciones

No usarse en deshidratación y anuria (24,25,26).

➤ **Interacciones**

Aumenta su nefrotoxicidad con aminoglucósidos, al haber hipokalemia aumenta la toxicidad de la digoxina y con los corticosteroides. Inhibe el efecto de tubocurarina y aumenta el efecto de la succinilcolina (24,25,26).

➤ **Dosis**

En insuficiencia renal aguda y anemia, después de rehidratar 2 mg/kg intravenoso, si pasada una hora no hay diuresis repetir la dosis de 4 mg/kg intravenosa, si no hay respuesta pasada otra hora dar dosis de 6 mg/kg intravenosa combinado con dopamina a dosis baja (24,25,26).

➤ **Presentaciones**

Lasix® (24,25,26).

3) Tiazidas

➤ **Origen y química**

Son similares a las sulfonamidas con un núcleo de benotiadiazina (24,25,26).

Ejemplos: Hidroclorotiazida, clorotiazida y la triclorometiazida (24,25,26).

➤ **Farmacodinamia**

Inhiben la absorción de cloruro de sodio en los primeros segmentos del túbulo distal, aumentando la excreción de sodio, cloro y agua (24,25,26).

➤ **Farmacocinética**

Se absorben por todas las vías, se unen a proteínas plasmáticas, no sufren biotransformación, se excretan parcialmente en bilis y la mayor parte por filtración glomerular y secreción tubular activa (24,25,26).

➤ **Efectos adversos**

Reacciones de hipersensibilidad con aparición de púrpura, dermatitis, vasculitis necrosante, hiperglicemia leve porque se suprime la liberación de insulina, disminuye la excreción de ácido úrico que puede provocar gota (24,25,26).

➤ **Interacciones**

Potencializan a los miorelajantes, antagonizan los efectos de los anticoagulantes dados por vía oral y de los vasopresores (24,25,26).

➤ **Indicaciones y dosis**

Clorotiazida en edema 10 a 40 mg/kg de peso por vía oral, en hipertensión arterial de 0.5 a 2 mg/kg por vía oral (24,25,26).

Hidroclorotiazida en edema pulmonar de 2 a 4 mg/kg por vía oral (24,25,26).

4) Diuréticos osmóticos

Manitol, solución glucosada al 50% (24,25,26).

✓ **Manitol**

➤ **Origen y Química**

El manitol es un alcohol polihídrico utilizado clínicamente como diurético osmótico. Es un polvo cristalino inodoro soluble en agua con pKa de 3.4 y pH de 4.5-7. Tiende a cristalizarse cuando se encuentra en concentración al 15% o más y se expone a bajas temperaturas (24,25,26).

➤ **Farmacodinamia**

Luego de su aplicación por vía IV, el líquido que hay a todo lo largo del túbulo contorneado proximal se torna isotónico respecto al plasma. El manitol presente en la luz tubular limita la difusión del agua hacia el plasma y aumenta el flujo de orina. El volumen de orina será más o menos proporcional a la velocidad de excreción del manitol, y se ha observado que la diuresis osmótica puede mantener un buen flujo urinario, aun cuando la velocidad de filtración glomerular esté muy reducida. Además, se ha comprobado que durante la diuresis por manitol inhibe la reabsorción tubular de Na⁺ a nivel del túbulo proximal y del asa de Henle, con lo que aumenta la presión osmótica intratubular y por tanto la diuresis (24,25,26).

➤ **Indicaciones y dosis**

Su efecto diurético es rápido y potente. Se debe administrar por vía IV en solución al 10 y 25%. La excreción de Na⁺ que produce no es suficiente para considerarse de importancia clínica (24,25,26).

- Insuficiencia renal aguda
- Choque debido a hipotensión; además favorece la hidratación y la expansión plasmática, e incrementa el flujo renal.
- Para regular la presión osmótica en plasma.
- Ejerce un efecto nefroprotector al evitar la acumulación de toxinas en el líquido tubular.
- Incrementa el riego sanguíneo al riñón, incrementa la filtración glomerular, produce vasodilatación arteriolar, y disminuye la resistencia vascular y la viscosidad sanguínea.
- Tratamiento de la hiponatremia (24,25,26).

Dosificación del manitol	
Solución (%)	Concentración (mosm/L)
5	275
10	550
15	825
20	1100
25	1375

Tabla 6. Guía para la dosificación del manitol, considerando que 1g de este diurético equivale a 5.5 miliosmoles (24).

En caso de que el perro presente desbalances electrolíticos, éstos deben corregirse antes de administrar el manitol (24,25,26).

Para el tratamiento de la insuficiencia renal con oliguria, el manitol es una alternativa al tratamiento con furosemida más dopamina, y se administran 0.25-0.5g/kg vía IV de manitol al 20-25%. Si se presenta la diuresis puede repetirse la dosis (24,25,26).

Para medir la tasa de filtración glomerular se administran 1.1-2.2g/kg por vía IV lenta durante 15-30 minutos (24,25,26).

➤ Efectos adversos

El principal riesgo del uso del manitol está relacionado con el incremento del volumen plasmático, lo que provoca descompensación cardíaca por congestión. No debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca

congestiva, porque antes del filtrado, el riñón aumenta el volumen plasmático, hiponatremia de dilución y sobre carga circulatoria. Si el animal no está hidratado como para soportar la acción diurética se puede producir una deshidratación tisular y hemoconcentración. En casos de sobredosis se puede producir una hiponatremia y convulsiones. También se ha descrito que algunos pacientes han presentado náuseas y vómitos por la aplicación de diuréticos osmóticos. En casos de intoxicación se infunden soluciones de NaCl al 0.2 – 0.45% (24,25,26).

➤ **Interacciones**

Debido a su acción diurética plantea la posibilidad de una hipokalemia que facilite la posible toxicidad de los digitálicos como la digoxina y/o digitoxina. Los fármacos compatibles con el manitol son sulfato de amikacina, cefamandol, cefoxitina sódica, clorhidrato de dopamina, sulfato de gentamicina, clorhidrato de metoclopramida, sulfato de netilmicina, sulfato de tobramicina y clorhidrato de verapamilo. Las soluciones de Na y K pueden provocar la precipitación del manitol, además que es incompatible con soluciones muy ácidas o alcalinas (24,25,26).

➤ **Presentaciones**

Osmorol 20 ® (24,25,26).

5) Ahorradores de potasio

✓ **Espironolactona**

➤ **Origen y química**

Es un esteroide sintético antagonista competitivo de la aldosterona. Se encuentra en forma de polvo poco soluble en agua y alcohol (24,25,26).

➤ **Farmacodinamia**

Antagonista competitivo a la aldosterona a nivel del túbulo renal. Debido a su similitud química, es probable que su efecto se realice en los receptores. Se une a un receptor citoplasmático de la superfamilia de receptores para las hormonas esteroideas impidiendo la transposición al núcleo y por ende la síntesis de proteínas. La espironolactona causa la excreción de Na⁺, Cl⁻ y agua, con retención de K⁺, a la vez que disminuye la acidez e incrementa el pH. No altera el flujo renal sanguíneo ni la velocidad de filtración glomerular. No afecta la anhidrasa carbónica ni los mecanismos de transporte (24,25,26).

➤ **Farmacocinética**

El alimento favorece la absorción de la espironolactona (24,25,26).

➤ **Indicaciones y dosis**

Produce una diuresis lenta, y la intensidad de su efecto es menos débil cuando se administra con una tiazida. Sólo se administra por vía oral en dosis que varían entre 0.5 y 1.5 mg/kg, pero es necesaria la combinación con otros diuréticos porque es ineficaz cuando se suministra sola (24,25,26).

➤ **Efectos adversos**

Está contraindicada en la hipercalemia porque tiene a incrementar todavía más los valores de K⁺ en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Este aumento puede ser letal, además de que origina diarrea, trastornos gastrointestinales, letargo, mareos, ataxia, cefalea, confusión y muerte. Entre los efectos androgénicos que produce se puede mencionar hirsutismo y trastornos en el ciclo estral. Por exceso de K⁺ puede producir paro cardíaco, arritmias y bloqueos de la conducción. Aumenta K⁺ y Cl⁻ en sangre, y causa acidosis. Hay más hipercalemia en casos de insuficiencia renal. Si ocurre intoxicación debe eliminarse el K⁺ de la dieta y agregarse ácido fólico (24,25,26).

Aumenta las concentraciones séricas del nitrógeno ureico, el cortisol plasmático y los neutrófilos. La orina puede verse azulosa (24,25,26).

➤ **Interacciones**

Disminuye la acción de los digitálicos (digoxina y digitoxina), hipoglucemiantes orales, anticoagulantes y antipirina. Los salicilatos reducen el efecto diurético de la espironolactona. En anestesia general causa hipotensión. Cuando se administra con indometacina o enalapril se incrementa la probabilidad de producir hiperkalemia. Aumenta la vida media de la digoxina. El ácido acetilsalicílico disminuye el efecto diurético de la espironolactona. Los AINES que inhiben ECA suprimen la respuesta diurética de esta (24,25,26).

➤ **Presentaciones**

Aldactone 100 ®, Aldactone A ®, Vivitar ®, Lasilactone ® (24,25,26).

Adrenérgicos

✓ **Dopamina.**

➤ **Origen y química**

Catecolamina endógena precursora inmediata de la norepinefrina. Se presenta como un polvo cristalino blanco a blanquecino, los cambios en su coloración indican descomposición, es libremente soluble en agua y en alcohol (24,25,26).

➤ **Farmacodinamia**

Actúa directa e indirectamente sobre los receptores α_1 y β_2 liberando esta misma, además de tener efectos dopaminérgicos (24,25,26).

➤ **Farmacocinética**

Debido a su corta vida media y su fuerte metabolismo hepático se impide su uso oral; su administración es por vía IV por infusión constante, una vez administrada sus efectos empiezan a producirse dentro de los 5 minutos y persiste durante menos de 10 minutos. Luego que se suspende la infusión (24,25,26).

Se distribuye con amplitud en el cuerpo, pero no atraviesa la BHE en cantidades apreciables, no es bien sabido si atraviesa la barrera placentaria. Se metaboliza en riñón, hígado y plasma por la MAO y la catecol-O-metiltransferasa (COMT) hasta compuestos inactivos. Se excreta por vía renal (24,25,26).

➤ **Indicaciones y dosis**

En caninos la dosis es de 0.0005 – 0.003 mg/kg/min, junto con diuréticos vía IV (24,25,26).

Es empleada para corregir desequilibrios hemodinámicos presentes en el choque después del remplazo del volumen apropiado, para tratamiento de falla renal oligúrica y como adyuvante en el tratamiento de falla cardíaca aguda (24,25,26).

➤ **Efectos adversos**

Puede producir vómito, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, disnea, cefalea y vasoconstricción (24,25,26).

Está contraindicada en pacientes con fibrilación ventricular y taquiarritmias, se debe usar con precaución en pacientes con isquemia cardiaca o enfermedades vasculares oclusivas, en insuficiencia mitral y en casos de estenosis aórtica (24,25,26).

➤ **Interacciones**

Las drogas oxitóxicas pueden ocasionar hipertensión marcada cuando se emplean junto con la dopamina. Los efectos de esta catecolamina son potencializados cuando se utiliza junto con inhibidores de la MAO. Si se utiliza halotano o ciclopropano, se puede aumentar la sensibilización miocárdica a las catecolaminas, si se llegan a presentar arritmias ventriculares inducidas por la dopamina se puede tratar con propanolol o atenolol (24,25,26).

➤ **Presentaciones**

Intropin® Dopamine HCL® (24,25,26).

- ✓ Uso de alopurinol para evitar la hiperuricemia en pacientes neoplásicos que reciban quimioterapia (24,25,26).

Uricosúrico

- ✓ **Alopurinol**

➤ **Origen y química**

Es 1H-pirazol{3,4-d}pirimidin-4(2H)-ona (26).

➤ **Farmacodinamia**

Inhibe la xantina oxidasa disminuyendo la formación de ácido úrico mediante el bloqueo de la conversión de la hipoxantina en xantina y de la xantina en ácido úrico (26).

➤ **Farmacocinética**

Se absorbe en un 90% en aparato digestivo y se tienen niveles plasmáticos máximos de 1.5 a 4.5 horas. Se biotransforma por oxidación a oxipurinol y se elimina por filtración glomerular, el oxipurinol puede reabsorberse en forma similar al ácido úrico (26).

➤ **Indicaciones y dosis**

Se utiliza en el tratamiento y prevención de urolitos de ácido úrico recurrentes y urolitos de oxalato de calcio hiperuricosúrico y junto con antimonioato de meglumina para tratar la leishmaniasis. Se utiliza con precaución en pacientes con insuficiencia renal (21).

Perros: Urolitiasis de ácido úrico: 10 mg/kg oral cada 8 horas durante un mes y después 10 mg/kg de peso vía oral cada 24 horas (26).

➤ **Efectos adversos**

En perros no se tiene observado algún efecto adverso pero en humanos aumenta los efectos de la azatioprina y la tiofilina, xantinuria, urolitiasis, disuria y obstrucción urinaria (26).

➤ **Interacciones**

No hay información disponible (26).

➤ **Presentación**

Zyloric® Oral: comprimidos de 100 mg y 300 mg (26).

Azodyl

Es una fórmula patentada de bacterias benéficas (Kibow Biotics®) que metabolizan y eliminan toxinas urémicas que han sido esparcidas en el intestino (41).

Es el primer producto veterinario que actúa específicamente en la reducción del aumento de toxinas en la sangre de caninos y felinos domésticos con azotemia. Diversos estudios demuestran que AZODYL™ administrado oralmente de manera diaria tiene el potencial para disminuir los niveles de nitrógeno ureico en la sangre y prolonga la supervivencia en pacientes con insuficiencia renal (38).

➤ **Presentación**

Cápsulas orales con capa entérica (38).

Diálisis Entérica® auxiliar en el control de la azotemia en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) (38).

Composición:

Cada cápsula contiene:

15 billones UFC (15 x 10 ⁹)
<i>Enterococcus thermophilus</i> (KB19)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (KB27)
<i>Bifidobacterium longum</i> (KB31)

(38).

Suplemento nutricional auxiliar en Insuficiencia Renal Crónica (IRC) para caninos y felinos domésticos (38).

➤ Vía de administración y dosis

Vía Oral (38).

Las cápsulas de AZODYL™ deben ser administradas de manera completa, no deben abrirse o triturarse. Si es necesario, administrar una cápsula con una pieza del alimento o con el premio preferido de la mascota (38).

Peso	Mañana	Tarde/noche
Menos de 2.3 kg	1	0
Entre 2.3 y 4.5 kg	1	1
Más de 4.5 kg	2	1

(38).

Tener agua fresca de bebida siempre disponible para la mascota (38).

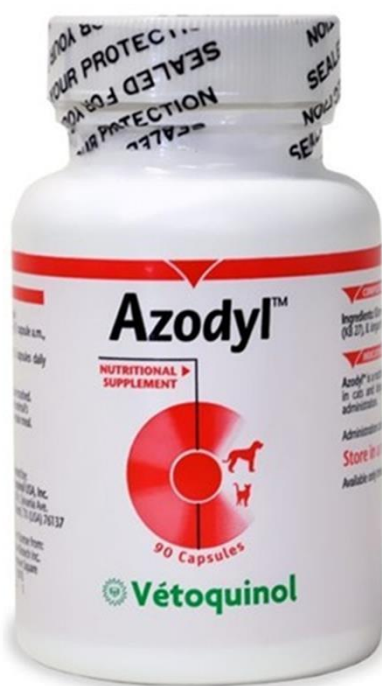


Figura 21. Presentación de Azodyl con 90 cápsulas (38).

Inhibidor de la mTOR (mammalian Target of Rapamycin)

Rapamicina

La vía mTOR desempeña un importante papel en los mecanismos que intervienen en la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) causada por la diabetes o por otras causas. La rapamicina reduce la inflamación intersticial, la fibrosis y la pérdida de función renal que se asocia con la progresión de la ERC (39).

Varios estudios han demostrado la importancia de la activación de la mTOR en las formas fisiológicas y patológicas de la hipertrofia renal y otros órganos, incluyendo la hipertrofia de la nefropatía diabética (ND). Este fenómeno contribuye al daño podocitario y a la progresiva pérdida de función renal. Además, se va a producir un fenómeno dependiente de la activación de mTOR consistente en el incremento de síntesis de proteínas de matriz que contribuirá

al engrosamiento de la membrana basal glomerular y a la acumulación de matriz mesangial típicos de la ND. La activación de mTOR en la diabetes es, al menos, en parte provocada por la hiperglucemia vía activación de la AKT también llamada proteína quinasa B-PKB. La rapamicina no sólo se ha visto que reduce la actividad mTOR en modelos in vivo, sino que también disminuye los cambios característicos de la ND ya comentados, asociados con una reducción de la albuminuria (39).

La administración del producto se puede prolongar por la vida de la mascota (39).

▪ **Nutricionales**

El tratamiento dietético sigue siendo el principal soporte del tratamiento de los perros con IRC, anteriormente llevaban un contenido reducido de proteína, pero hoy en día además de la reducción de proteínas se reduce el fósforo, el sodio y se aumenta el contenido de vitamina B, ácidos grasos poliinsaturados, omega 3 y 6 y la densidad calórica para mantener el equilibrio ácido-básico. Estas modificaciones se llevan a cabo en las fases III y IV, no se consideran importantes en la fase I y II, la investigación muestra que la dieta aumenta un 50 % más la vida retardando los signos clínicos de uremia (14).

✓ **Agua**

El consumo de agua es muy importante para compensar la dilución de la orina y evitar la deshidratación. para aumentar el consumo de agua, se puede administrar alimento húmedo o pulverizar agua sobre los alimentos secos (34).

✓ **Proteína**

Como se generan muchos solutos urémicos tras la degradación de proteínas, una restricción de la proteína de la dieta puede ser beneficiosa para aliviar los signos urémicos asociados con una azotemia de moderada a severa. El

objetivo es que la mayoría de la proteína ingerida se use para procesos anabólicos y no para ser degradada a urea y otros desechos nitrogenados. Según este principio se establece que una restricción de leve a moderada de proteína en la dieta, con proteína de alta calidad y una elevada cantidad de calorías no proteicas (14).

La cantidad ideal de proteínas es un tema complejo, en perros no se recomienda restringir proteína si la creatinina es menor de 2.5 mg/dl, los animales que tienen una creatinina sérica de entre 2 y 5 mg/dl se pueden manejar con 2.5 a 4 g/kg/día de proteína de alto valor biológico (un 13-17% de proteína como materia seca dará de 2 a 3 g/kg/día). Una insuficiencia renal con creatinina sérica de más de 5 mg/dl necesitará una restricción más severa. La ingesta de proteínas y calorías debe de ser individual porque podemos provocar mal nutrición (14).

✓ **Fósforo**

Una dieta con reducida cantidad de fósforo se indica para limitar la hiperfosfatemia, el hiperparatirodismo renal secundario y la progresión de la nefropatía, aunque en el mercado no hay dietas limitadas en fósforo, solamente limitadas en proteína porque las proteínas son la principal fuente de fosfato. Esto es importante en las fases III y IV (14).

✓ **Lípidos**

En estudios dónde los perros fueron tratados con suplementos de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, desarrollaron menos lesiones renales que aquellos suplementados con omega 6, se encontraron niveles menores de proteinuria, creatinina, colesterol y triglicéridos, por lo que se recomienda en la fase III y IV enriquecer la dieta con omega 3 (14).

✓ Sodio

La mayoría de las dietas limitan el contenido de sodio basándose en que esta medida puede ayudar a tratar la hipertensión sistémica frecuente en insuficiencia renal, pero hoy en día se sabe que nos puede traer más problemas porque se activa el eje renina-angiotensina-aldosterona y la pérdida excesiva de potasio a nivel renal (14).

Ipakitine

Alimento dietético destinado a ayudar a la función renal en caso de insuficiencia renal crónica (40).

Ingredientes: Lactosa, Carbonato cálcico, Quitosano, hidrolizado de soja (40).

➤ **Dosis**

1g (1 cuchara dosificadora que viene en el empaque)/5kg, dos veces al día, mezclado con la comida (40).

El quitosano se obtiene de la desacetilación de la quitina, que es parte estructural del exoesqueleto de los crustáceos y la pared celular de los hongos, tiene la capacidad de adsorber urea y amoníaco por lo que disminuye el NUS, la creatinina sérica y el fosfato sérico (40).

El carbonato de calcio se utiliza para el control de la hiperfosfatemia porque promueve el carbonato de calcio la eliminación de fosfatos en forma de quelados evitando así osteodistrófia secundaria a hiperparatiroidismo (40).

➤ Presentaciones

Ipakitine 60, 180, 300g (40).



Figura 22. Presentaciones del Ipakitine en México (Vetoquinol,2018).

▪ Técnicas quirúrgicas

Principios básicos de cirugía

- **Asepsia**
- **Anestesia**
- **Hemostasis**
- **Manejo delicado de tejidos**
- **Suturas (41).**

Asepsia

Se entiende como el conjunto de procedimientos que se emplean para prevenir las complicaciones infecciosas en el acto quirúrgico (41).

Factores que predisponen a las infecciones quirúrgicas

- Contaminación quirúrgica
- Estado físico e inmunológico del paciente
- Naturaleza de la cirugía
- Condiciones del área incidida (41).

Se divide en 3 etapas:

- **Esterilización:** librar un objeto, superficie ó medio de cualquier microorganismo contaminante. Se aplica sobre objetos inanimados, móviles y pequeños (instrumental, guantes, ropa quirúrgica).
- **Desinfección:** Destrucción de microorganismos patógenos que pueden causar infección. Se aplica sobre objetos inanimados y grandes (pisos, paredes, mesas, lámparas).
- **Antisepsia:** Parte de la asepsia aplicada a tejidos vivos. Se efectúa en la preparación del cirujano, sus ayudantes y del paciente a operar (41).

Agentes desinfectante

- Fenoles
- Hipoclorito de sodio
- Clorhexidina
- Yodo orgánico (41).

Agentes esterilizantes

- **Físicos**
- Calor húmedo: autoclave (gasas, campos, guantes, instrumental, bata).
- Calor seco: flameado, horno Pasteur (gasas, campos, guantes, instrumental, bata).
 - Radiaciones: violeta, gamma (material estéril de origen) (41).

- **Químicos**

- Soluciones: alcoholes, aldehídos, fenoles
- Gases: formaldehído, óxido de etileno (41).

Preparación del paciente

En 3 tiempos:

- 1) Rasurado
- 2) Lavado con agua y jabón
- 3) Embrocación de solución antiséptica (41).

Anestesia

Este término describe la supresión total de la conciencia, insensibilidad al dolor y la inmovilidad temporal de un ser vivo, sin afectar sus centros vitales, mediante fármacos aplicados por técnicas especiales de manera reversible (41).

Existen algunas consideraciones generales en el uso de los depresores del SNC, las cuales se describen a continuación:

- La anestesia es un proceso reversible, de tal forma que su objetivo es producir una inmovilización de un ser vivo de modo que pueda realizarse cirugía con un mínimo de dolor, incomodidad y efectos colaterales para el paciente y el médico.
- La elección del anestésico dependerá de las características propias de cada paciente (especie, raza, peso, edad, estado fisiológico) e incluso, en determinadas circunstancias, del personal (disponibilidad de ayudantes y su preparación, o experiencia), el tipo de cirugía y el tiempo calculado para su realización. Por ello, es válido mencionar que la anestesia se adapta al paciente y no el paciente a la anestesia.
- Para someter a cirugía a cualquier animal es necesario realizar una evaluación del paciente, esto se logra mediante una serie de exámenes que van desde: a) historia clínica; b) evaluación propeuéutica del paciente para detectar anomalías en algún sistema; c) pruebas

específicas de laboratorio, pre-operatorias, biometría hemática y examen general de orina para evaluar función hepato-renal (41).

El siguiente paso es clasificar al paciente a anestesiarse con base a su estado físico y el riesgo que conllevaría un proceso anestésico en él. Esta clasificación se llama ASA, misma que permite tomar decisiones farmacológicas y proporciona al MVZ una pauta para notificar al propietario o apoderado del paciente el riesgo que involucraría el procedimiento anestésico:

Clase I	Paciente saludable sometido a cirugía electiva. Por ejemplo: ooforosalingohisterctomía, otectomía estética o caudectomía estética.
Clase II	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención. Por ejemplo: fracturas, tumores sin metástasis y fuera de cavidades, obesidad, o pacientes deshidratados.
Clase III	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, infarto al miocardio antiguo, nefritis compensada, neumotórax.
Clase IV	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que contribuye, además, amenaza constante para la vida y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria, renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otro órganos, uremia, ruptura de bazo o caquexia.
Clase V	Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera que sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo o embolismo pulmonar masivo. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida extrema con anestesia muy superficial.
Clase U	Pacientes con cualquier condición citada en las clases III, IV o V que se consideran como urgencia médica.

Tabla 7. Clasificación ASA del riesgo anestésico en pacientes veterinarios (42).

- **Fases y planos de la anestesia**

Fase I. De analgesia o inducción.

Se presenta desde el momento en que se administra el anestésico, hasta que el paciente pierde la conciencia. Se caracteriza porque el sujeto cae en estado de recumbencia, no hay alteración de ninguna función refleja, no es útil para llevar a cabo ninguna cirugía (24,25,42).

Fase II. De excitación o delirio.

Se caracteriza por la pérdida del control de las actividades voluntarias y acentúa las involuntarias, puede haber aullidos, maullidos, micción, defecación, y es una fase no deseable. La frecuencia cardiaca y la respiratoria están aumentadas y puede haber hipertermia por los movimientos, se evita administrando sedante so tranquilizantes (24,25,42).

Fase III. De anestesia quirúrgica.

Se divide en 4 planos:

- **Plano I.**

Las constantes fisiológicas se encuentran disminuidas de lo normal, la temperatura se encuentra normal, hay ligera midriasis, el tono muscular de la cabeza y el cráneo está disminuido, hay respiración costoabdominal y el retorno venoso está normal (<2 segundos). Es de anestesia ligera por lo que sólo se hacen curaciones o suturas de heridas (24,25,42).

- **Plano II.**

Las constantes fisiológicas son más bajas, disminuye los reflejos patelar y rotuliano, la respiración es costoabdominal, están presentes el reflejo palpebral, pupilar, peritoneal y anal, la temperatura está normal, hay relajación muscular excepto de la cavidad abdominal. Es útil para cualquier cirugía excepto en cavidades. Se considera de anestesia intermedia (24,25,42).

- **Plano III.**

Las constantes fisiológicas están disminuidas, la temperatura puede estar baja de 0.5 a 1 °C por depresión del centro termorregulador, la respiración es predominantemente abdominal, el retorno venoso es normal, hay miosis, no hay reflejo palpebral ni peritoneal sólo quedan anal y pupilar, es el plano ideal para cualquier tipo de cirugías. Se considera de anestesia profunda (24,25,42).

- **Plano IV.**

La respiración es abdominal e irregular con periodos de apnea, hay bradicardia o hipotensión, el retorno venoso está aumentado a más de 3 segundos, puede perderse el reflejo anal y sólo persiste el pupilar, midriasis, flacidez muscular, hipotermia de más de 2 °C, en éste momento se utilizan de SNC para evitar llegar a la fase IV (24,25,42).

Fase IV. O de parálisis bulbar.

Hay paro respiratorio, miosis seguida de miadriasis, hipotensión, hipotermia, hemoconcentración, pérdida de reflejos con salida de heces y orina, esta de choque y paro cardiaco, por lo que sobreviene la muerte (24,25,42).

Efectos de la anestesia en el funcionamiento renal

Los efectos de los agentes anestésicos en el gasto sanguíneo renal (GSR) pueden resumirse con la siguiente generalización: todos los anestésicos tienen la capacidad de reducir la velocidad de filtración glomerular. Pueden afectar de manera directa el GSR o alterar de forma indirecta el funcionamiento renal a través de cambios en las actividades cardiovasculares o neuroendocrina. La mayor parte de los anestésicos reduce la velocidad de filtración glomerular (VFG) como efecto de reducir el GSR. Los anestésicos que causan liberación de catecolaminas (ketamina, tiletamina y óxido nítrico) tienen efectos variables en el GSR (43).

Sedantes y analgésicos poseen acciones variables en GSR y VFG, que se relacionan por lo general con efectos del fármaco individual en el gasto cardíaco y el tono vasomotor. Los tranquilizantes fenotiazinas (acepromazina) producen hipotensión dependiente de la dosis a través del bloqueo de receptores α -adrenérgicos vasculares. Las fenotiazinas también antagonizan receptores de dopamina. El bloqueo de receptores de dopamina mediante premedicación con acepromazina previene los incrementos de GSR inducidos por dopamina durante la operación. Sin embargo, GSR y VFG no cambian en grado significativo incluso en caso de hipotensión leve y pueden proteger el funcionamiento renal después de la administración de dosis bajas de acepromazina. En pacientes con nefropatía se ha recomendado el empleo de opioides. Éstos producen sedación y analgesia, con efecto mínimo sobre el gasto cardíaco y por tanto el GSR. Sin embargo, hay que tener presente el hecho de que los opioides pueden causar retención urinaria cuando se administran de manera sistémica o como inyección epidural. Es bien sabido que los α_2 -agonistas como dexmedetomidina y xilazina tienen efectos depresores significativos dependientes de la dosis en la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco, e incrementan la resistencia vascular sistémica. Además, dichos fármacos tienen un efecto diurético a través de antagonismo antidiurético y pueden incrementar el volumen urinario, lo que podría ser perjudicial en pacientes con obstrucción posrenal de vías urinarias. Se han recomendado evitar el uso de esta clase de fármacos en pacientes con enfermedad renal (43).

Fármaco	GSR	VFG
Isoflurano	Decremento leve	Decremento
Sevoflurano	Decremento leve	Decremento
Tiopental	Sin cambio	Sin cambio o decremento leve
Ketamina	Incremento	Decremento o sin cambio
Propofol	Sin cambio	Sin cambio
Etomidato	Sin cambio	Sin cambio

Tabla 8. Efectos de los anestésicos sobre el gasto sanguíneo renal (GSR) y la velocidad de filtración glomerular (VFG) (43).

Los anestésicos inyectables también pueden influir en los parámetros renales. Los tiobarbitúricos incrementan la resistencia vascular sistémica, pero reducen la resistencia vascular renal, sin cambio neto en el GSR. En contraste, la ketamina incrementa GSR y resistencia vascular renal. Pese a ello, la administración de ketamina puede acusar la distribución desigual del flujo sanguíneo en el riñón. El propofol en dosis moderadas a abajas tiene efecto mínimo en GSR y VFG y se utiliza a menudo para la inducción de anestesia en nefrópatas. El etomidato es un anestésico conocido por sus efectos mínimos en frecuencia cardiaca, presión arterial, gasto cardiaco. También se ha demostrado que carece de efecto significativo en el funcionamiento renal y la diuresis en ratas anestesiadas (43).

Los anestésicos inhalables provocan hipotensión sistémica, en especial en casos de profundidad excesiva, lo que puede tener como resultado isquemia renal. Esto se debe a uno de los principales efectos adversos de los anestésicos volátiles potentes, la vasodilatación periférica. Tienden a reducir GSR y VFG de una manera dependiente de la dosis. Los planos ligeros de anestesia por inhalación preservan la autorregulación renal del flujo sanguíneo, mientras que los planos profundos se relacionan con depresión de la autorregulación y decrementos de GSR, aunque el isoflurano tiene escaso efecto en el GSR reduce el VFG y diuresis. El sevoflurano si bien no se ha estudiado en detalle, ejerce al parecer efectos similares en el GSR comparado con el isoflurano, sin embargo, cuando entra en conatcto con absorbentes de dióxido de carbono, el sevoflurano se degrada hasta una sustancia nefrotóxica llamada compuesto A, se ha demostrado que el compuesto A inflinge daño permanente en los riñones en ratas, pero no se ha comprobado en humanos con insuficiencia renal o en perros con riñón normal. El desflurano carece de efecto en el GSR a concentraciones hasta el doble de la CAM, sin embargo, reduce la resistencia vascular renal. Para la mayoría de los pacientes los efectos de los anestésicos inhalados sobre el funcionamiento renal se revierten al terminar la anestesia, no obstante, algunos pacientes no recuperan la capacidad de regular la diuresis en varios días. Todo paciente con oliguria posanestésica debe valorarse de inmediato en búsqueda de insuficiencia renal (43).

La mayor parte de los anestésicos sean inyectables o inhalables causan menos trastornos de la autorregulación renal del flujo sanguíneo en planos de anestesia ligeros. Las respuestas renales a los anestésicos también dependen del estado de hidratación previo y la cantidad de líquidos administrados en el periodo perioperatorio, así como de cualquier enfermedad renal preexistente (43).

La anestesia y el estrés relacionado con la operación puede provocar la liberación de aldosterona, vasopresina, renina y catecolaminas, en consecuencia la GSR y VFG y por lo tanto la diuresis decrecen en casos de procedimientos quirúrgicos en cualquier paciente, por eso aún en casos de administración apropiada de líquidos intravenosos durante la anestesia en perros con funcionamiento renal normal, son menores que en animales despiertos, por lo que se recomienda no sólo la diuresis como indicador de equilibrio hídrico y funcionamiento renal en animales anestesiados (43).

Efecto de la enfermedad renal en la anestesia

La insuficiencia renal e hiperazotemia alteran la respuesta del paciente a los anestésicos. La hiperazotemia modifica la barrera hematoencefálica de manera que incrementa la penetración del fármaco en SNC y disminuye la unión de fármacos a proteínas transportadoras y receptores por lo que aumenta las concentraciones circulantes del fármaco libre. Los pacientes con insuficiencia renal pueden tener acidosis, lo que aumenta las fracciones de fármaco inyectable libre en el plasma por lo que se debe reducir los anestésicos inyectables que se unen a proteínas en pacientes con hiperazotemia, acidosis o ambas (43).

En pacientes con enfermedad renal puede haber hiperkalemia, obstrucción uretral o rotura de la vejiga, por lo que no se anestesian si tienen concentraciones de potasio menores de 5.5 mEq/L. Es común observar anomalías electrocardiográficas cuando las concentraciones de potasio exceden los 7 mEq/L, el potencial de membrana en reposo del músculo cardiaco depende de la permeabilidad y concentración extracelular de potasio, a medida que el potasio sérico aumenta la repolarización ocurre con mayor rapidez y disminuye la automaticidad, conductividad, contractibilidad y excitabilidad, el tratamiento más rápido de los efectos cardiacos es el cloruro de calcio al 10% (0.1mg/kg/IV) porque el calcio incrementa el potencial de membrana, pero además se pone una infusión de dextrosa al 5%. Puede administrarse bicarbonato de sodio para promover el intercambio de potasio por iones hidrógeno (43).

Manejo anestésico de los pacientes con nefropatía

Los pacientes con enfermedad renal deben valorarse con varios indicadores. La creatinina sérica es un indicador más específico de la VFG que el NUS porque es influida por menos variables, los pacientes con insuficiencia renal no siempre tienen elevada la creatinina sérica, los efectos de la disfunción del aparato urinario pueden manifestarse como trastornos del equilibrio ácido base y las concentraciones de electrolitos, en especial el potasio, intolerancia a la actividad física, hematocrito, estado de hidratación y diuresis, proteinuria persistente, cilindruuria celular o granular, pueden indicar daño renal antes de la hiperazotemia renal. Mantener GSR y VFG a través de la hidratación adecuada reduce la probabilidad de daño renal adicional y preserva el funcionamiento de los riñones. Cuando hay duda sobre el funcionamiento renal puede sondearse la vejiga urinaria y vigilarse la diuresis mediante un sistema cerrado de recolección de orina estéril de 12-24 horas antes de la anestesia, la diuresis es una medida indirecta de la perfusión renal y los valores normales para perros despiertos son de 0.5 a 2 mL/kg/hora. Los pacientes anémicos sometidos a anestesia deben recibir una transfusión de eritrocitos si el Hto es menor de 20% en perros, una vez estabilizado el paciente se induce la anestesia con fármacos que tengan efectos mínimos sobre gasto cardíaco, presión arterial y perfusión renal. Puede premedicarse con una combinación de opioide-benzodiazepina e inducirse la anestesia con combinaciones que incluyan propofol, tiopental, etomidato, diazepam-ketamina o diazepam-opioide, es importante recordar que todos pueden provocar reducción de GSR o VFG y se dosifica en base al efecto, la anestesia se puede mantener con isoflurano o sevoflurano. La fluidoterapia es continua hasta de 20 mL/kg en la primera hora y luego de 10 mL/kg/hora, puede ser menos si el sujeto tiene hipoproteinemia, anemia grave o enfermedad cardiovascular, el tipo de fluido utilizado generalmente es solución de Ringer lactato, debe de mantenerse bajo electrocardiografía continua para detectar alteraciones en la actividad eléctrica cardíaca principalmente por hiperpotasemia, debe medirse la presión arterial para mantenerla arriba de 70 a 80 mm/Hg, puede usarse oximetría de pulso para observar si hay decremento en el suministro de oxígeno (43).

Premedicación: <ul style="list-style-type: none"> • Opioide de elección ✓ Butorfanol ✓ Hidromorfona ✓ Morfina ✓ Midazolam 	0.2 a 0.4 mg/kg 0.1 mg/kg 0.25 mg/kg 0.2 a 0.4 mg/kg	Intramuscular Intramuscular Intramuscular Intramuscular
Inducción: <ul style="list-style-type: none"> • Propofol • Etomidato 	4 mg/kg (hasta el efecto) 2 mg/kg (hasta el efecto)	IV IV
Mantenimiento: <ul style="list-style-type: none"> • Isoflurano • Sevoflurano 	1 a 2% (hasta el efecto) 2 a 3% (hasta el efecto)	Inhalación Inhalación

Tratamientos paliativos: <ul style="list-style-type: none"> • Solución de Ringer lactato • Manitol (solución al 20%) 	10 a 20 ml/kg la primera hora, 10 ml/kg/h después Dosis de carga 500 mg/kg IV Infusión 1 mg/kg/min	
--	---	--

Tabla 9. Ejemplo de plan anestésico para pacientes con enfermedad renal (43).

Hemostasia

Conjunto de procedimientos que tienen por objeto detener o prevenir una hemorragia o extravasamiento sanguíneo (32).

- Preventiva: Tiene por objetivo impedir una hemorragia futura antes de cortar el tejido durante la cirugía (compresión, pinzamiento)
- Definitiva: Se deja permanentemente, (por ejemplo, ligadura o torsión de vaso) (41).

Etapas de la hemostasia:

- Compresión digital
- Pinzamiento (instrumental de hemostasis)
- Torsión de vaso
- Ligadura (sutura) (41).

Manejo delicado de tejidos

Conjunto de procedimientos que tienden a conservar la integridad anatomofisiológica de los tejidos antes, durante y después del acto quirúrgico. Tiene como objetivo esencial evitar complicaciones facilitando y mejorando la cicatrización de las heridas. Se debe evitar un exceso de tejido necrosado, edema o seroma; que debilitan el organismo, retardan la cicatrización y facilitan infección de las heridas (41).

- Antisepsia

- Rasurar: No generar escoriaciones, laceraciones, ni quemaduras que favorezcan inflamación y por consiguiente la infección.
- Agente químico: No irritante para el paciente, identificar algún tipo de alergia e hipersensibilidad a algún compuesto (41)

- Anestesia

Tener precaución en el empleo de fármacos irritantes como los derivados del ácido barbitúrico, vincristina. Cuando son administrados de manera poco cuidadosa en el espacio perivascular pueden provocar necrosis tisular (41).

- Incisión

- Realizar buena incisión, de manera recta, iniciando de arriba abajo o de izquierda a derecha.
- No dejar heridas
- No dañar ningún órgano interno
- Preservar la integridad vascular del sitio quirúrgico (hemostasia meticulosa con instrumental adecuado)
- Mantener los tejidos hidratados durante el acto quirúrgico (41).

- Sutura

- Cuidado en la selección del material de sutura.
- Al suturar, no dejar espacios muertos que favorezcan la formación de seroma o edema.
- No apretar demasiado las suturas sobre la piel, que favorece la isquemia, desgarro y complicaciones en la cicatrización e infección (41).

Suturas

Suturar: Conjunto de procedimientos manuales e instrumentales destinados a restablecer por medio de hilos de diferentes materiales, la forma y función de los tejidos abiertos accidental o voluntariamente (41).

Sutura: Material usado para cerrar una herida (hebras de materiales sintéticos o naturales, absorbibles o no absorbibles). Tipo de puntos usados para suturar (41).

Propiedades de las suturas

- Baja o nula capilaridad (monofilamentosas↓)
- Coeficiente de fricción bajo
- Fuerza tensil
- Baja reacción tisular (antigénicos, apirogénicos, atóxicos)
- Elasticidad
- Baja o nula memoria
- Seguridad de nudos
- Facilidad de anudar o manejo
- Resistencia (que el nudo no se rompa) (41).

Suturas absorbibles

- Ácido poliglicólico (sintética)
- Poligliconato (Maxon)
- Poliglactina 910 (Vycril, sintética)
- Polidioxanona (PDS, sintética)
- Poliglecaptoprona (Monocryl) (41).

Suturas no absorbibles

- Nylon
- Polipropileno (41).

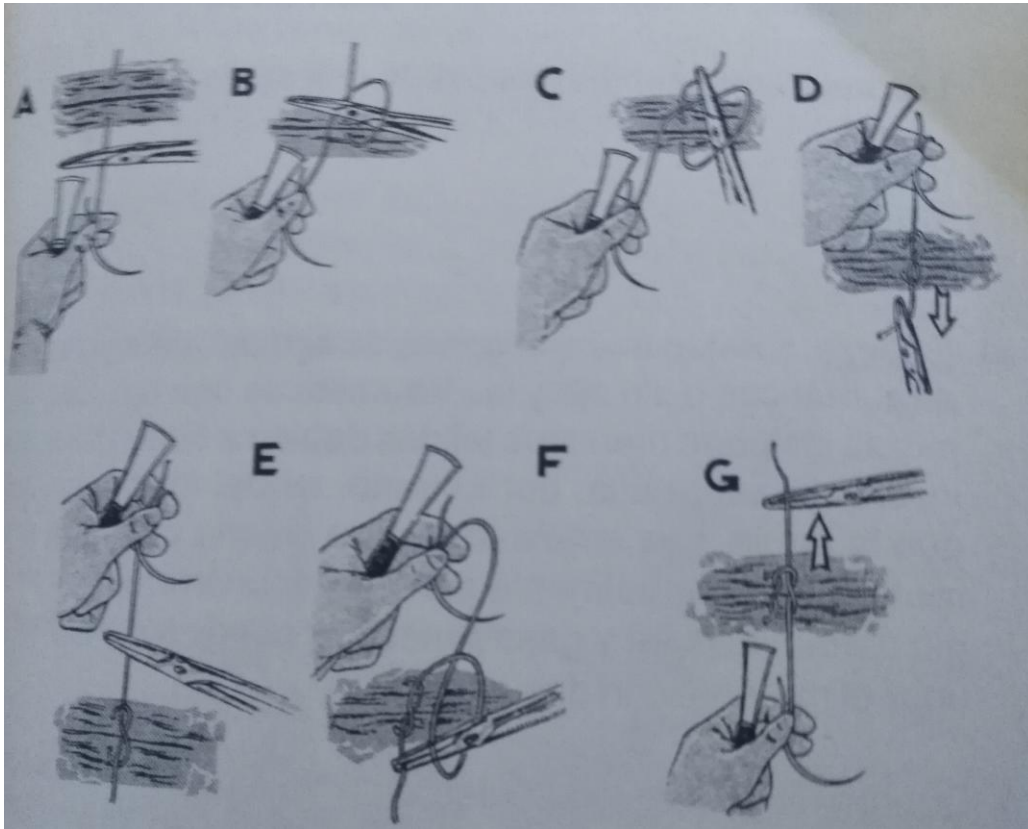


Figura 23. Realización del nudo cuadrado utilizando porta-agujas (39).

✓ Nefrotomía

Los nefrolitos, gránulos fúngicos (EEUU), restos de tejido o parásitos renales se pueden acumular en la pelvis renal, dando lugar a una obstrucción del flujo de la orina, aumentando de la presión intrapélvica renal e hidronefrosis con el consecuente daño del parénquima. La eliminación de estas lesiones obstructivas de la pelvis renal puede realizarse de forma quirúrgica mediante Nefrotomía o pielotomía (44).

La Nefrotomía se basa en una incisión quirúrgica a través del parénquima renal, exponiendo la pelvis renal, para eliminar cálculos u otras lesiones obstructivas directamente desde la pelvis. La incisión a través del parénquima renal está asociada a una hemorragia significativa; por ello, para llevar a cabo este procedimiento se requiere una oclusión vascular temporal (44).

Los pacientes azotémicos con obstrucción renal bilateral suponen un dilema extremadamente desafiante. La evaluación de la función renal individual es esencial. Si está indicada la Nefrotomía bilateral, programar ambos procesos quirúrgicos en un espacio de 4 semanas uno del otro puede reducir el riesgo de inducir un fallo renal agudo, debido a la afección que tiene sobre los riñones ya comprometidos la realización de una anestesia general. La oclusión vascular y el trauma quirúrgico (44).

Técnica de nefrotomía biseccional

El paciente se anestesia, se le intuba endotraquealmente y se coloca en decúbito dorsal (44)

Celiotomía ventral media de rutina desde el proceso xifoides hasta el pubis. Colocar un retractor por ejemplo retractor de Balfour para retraer la pared abdominal y exponer las vísceras abdominales. Posteriormente examinar ambos riñones cuidadosamente, el riñón izquierdo se expone elevando el colon descendente y empleando el mesenterio para retraer las asas intestinales hacia la derecha. El riñón derecho se expone mediante retracción del duodeno descendente. Se revisa el hígado y el resto de vísceras abdominales y se palpa en busca de lesiones metastásicas u otras anomalías. Se separa el riñón afectado del espacio retroperitoneal mediante disección roma. Y se separa con cuidado el tejido adiposo perirrenal del riñón con un hisopo quirúrgico (44).

Se puede rotar el riñón medialmente para exponer el aspecto dorsal del hilio renal, se identifica y se aísla la arteria y vena renal. La arteria renal se encuentra dorsal a la vena renal. Se colocan unos fórceps vasculares no traumáticos o un torniquete de Rummel en la arteria y vena renal para ocluir el flujo de sangre durante el procedimiento de Nefrotomía. La oclusión vascular no debe de superar los 10 minutos (44).

Se realiza una incisión a través de la cápsula y el parénquima renal a lo largo de la superficie convexa del riñón con una hoja del bisturí del número 10. La incisión se continúa hasta entrar en la pelvis y debe de ser de una longitud adecuada para conseguir la exposición de la pelvis renal (44).

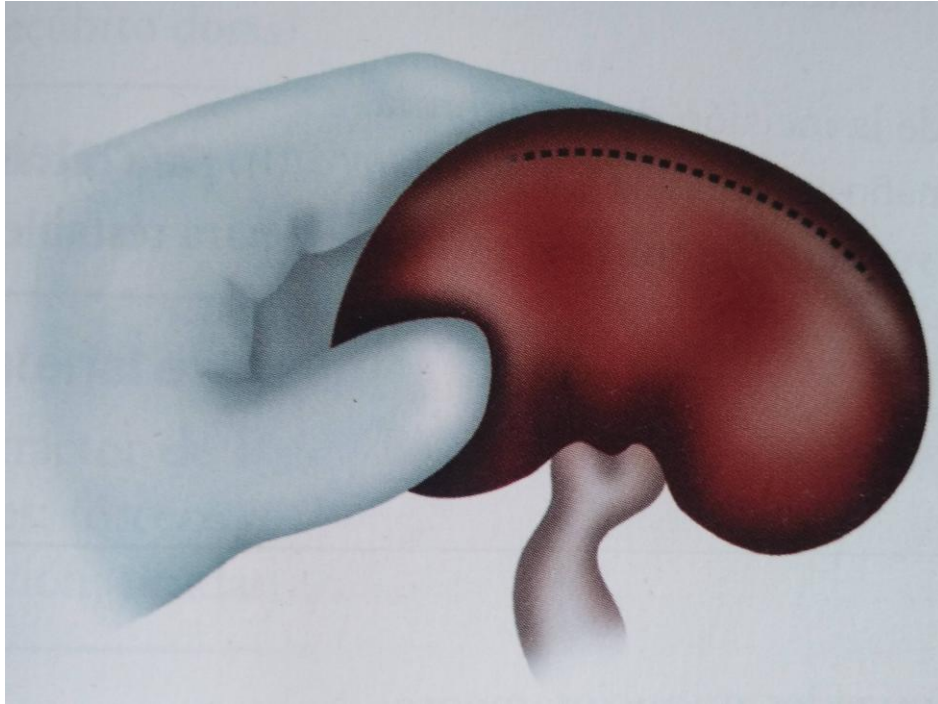


Figura 24. Tras la inmovilización del riñón, se realiza una incisión de aproximadamente dos tercios de la longitud del riñón a lo largo de su superficie convexa (44).

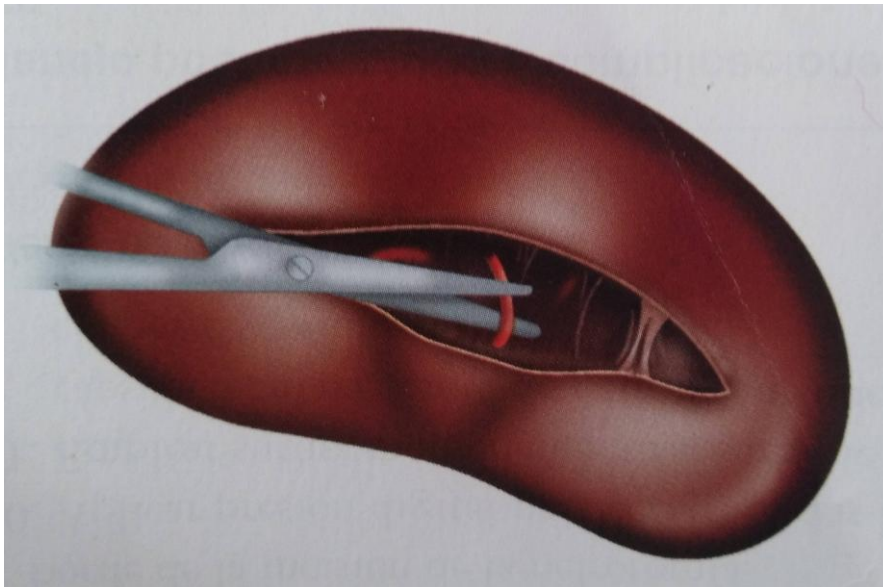


Figura 25. El parénquima renal debe ser separado de forma roma con el mango del bisturí de forma que se pueden ligar y seccionar los vasos arcuatos o interlobelares (44).

Se emplea la succión para limpiar de sangre el campo quirúrgico, y se explora cuidadosamente la pelvis renal y se elimina todo el material obstructivo o cálculos (44).

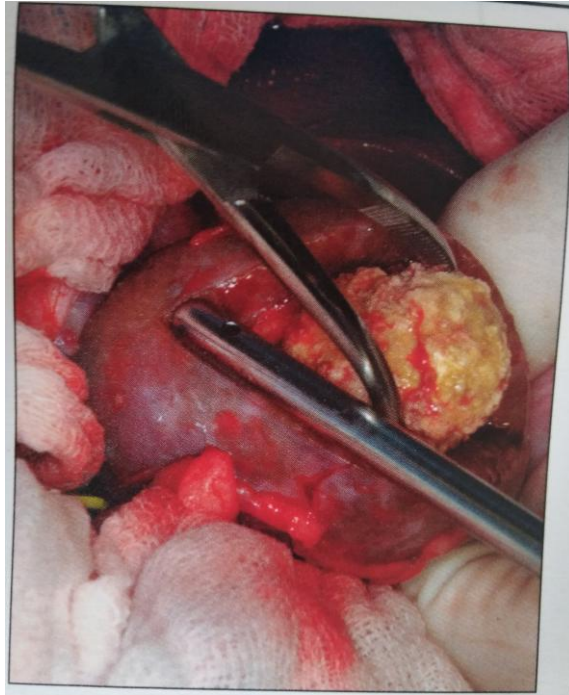


Figura 26. Eliminación quirúrgica de un nefrolito a través de una incisión de nefrotomía. Se realiza una oclusión vascular temporal con un torniquete Rummel (44).

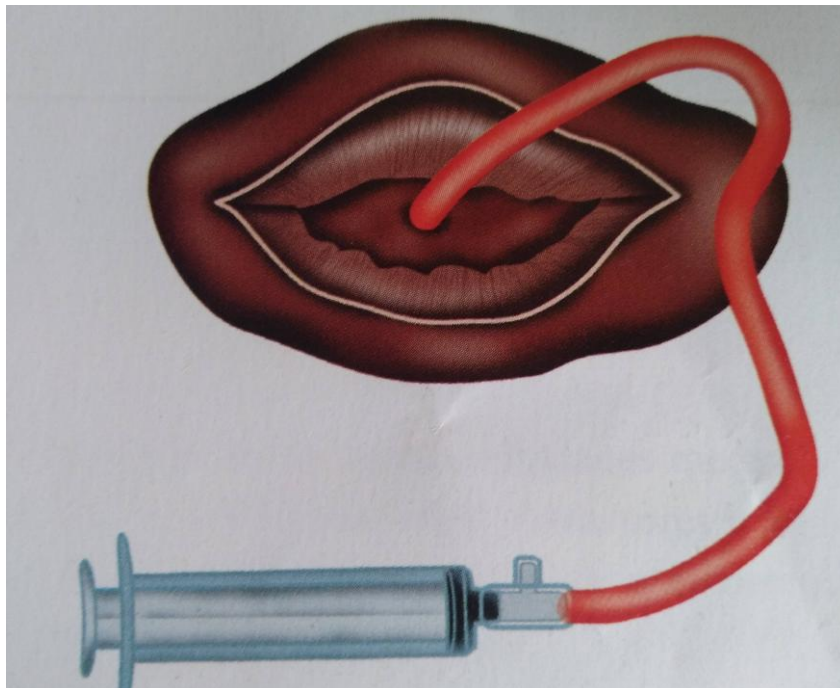


Figura 27. Tras la eliminación de el/los nefrolitos se irriga la pelvis renal con solución salina atemperada con el fin de eliminar cualquier resto (44).

Se obtienen muestras para el cultivo bacteriológico aerobio de la pelvis renal, esta debe ser rigurosamente irrigada y succionada. Se coloca un pequeño catéter a través del orificio vesico-ureteral correspondiente y se pasa solución con una jeringa para desplazar cualquier resto desde el uréter proximal a la pelvis renal y así poder eliminarlo (44).

Se obtiene una muestra de biopsia renal mediante un corte de 2 a 4 mm del parénquima, siguiendo el borde la incisión de la Nefrotomía. Se aplica presión digital para cerrar los dos lados de la incisión de Nefrotomía; se emplea sutura monofilamento absorbible (4-0) para cerrar la cápsula renal mediante un patrón continuo, Una vez cerrado, soltar el torniquete para restablecer el aporte vascular al riñón. Se hace un cierre del abdomen estándar (44).

Manejo postoperatorio y complicaciones

Tras la nefrotomía los pacientes deben ser monitorizados minuciosamente. Se continúa la fluidoterapia intravenosa a dosis de mantenimiento para mantener la diuresis, se hace durante 24 a 48 horas tras la cirugía. Se monitorizan las constantes vitales, hematocrito, producción de orina durante las primeras 24 horas. Puede haber evidencia de hematuria hasta varios días después de la cirugía, se restringe el ejercicio de 10 a 14 días postoperatorios y se hace control del dolor durante 24 a 72 horas posteriores a la cirugía (44).

✓ Nefrectomía

La nefrectomía es considerada como tratamiento en los casos de grave disfunción del órgano como hidronefrosis, quistes múltiples, infestación por *Dioctophyma renale*, neoplasias en riñón y en transplante. Rara vez se realiza cuando tiene aporte sanguíneo normal, más bien el riñón puede estar crecido y con un aporte sanguíneo extenso neoformado. La arteria y la vena renal pueden no existir. La técnica que se describe nos permite retirar el riñón donde la estructura anatómica se encuentra normal (44,45).

- **Técnica 1**

El paciente se anestesia, se le intuba endotraquealmente y se coloca en decúbito dorsal. El abdomen se prepara para cirugía estéril. Se realiza una incisión en la línea media abdominal tomando como límites la apófisis xifoides a la cicatriz umbilical. Los bordes de la incisión se protegen con compresas para laparotomía humedecidas y con un separador de Balfour (45).

El riñón derecho se expone levantando la porción descendente del duodeno y colocando las otras asas hacia el lado izquierdo de su mesenterio. El riñón izquierdo se expone en forma similar empleando el mesenterio del colón descendente como retractor. Las vísceras se cubren con compresas humedecidas (45).

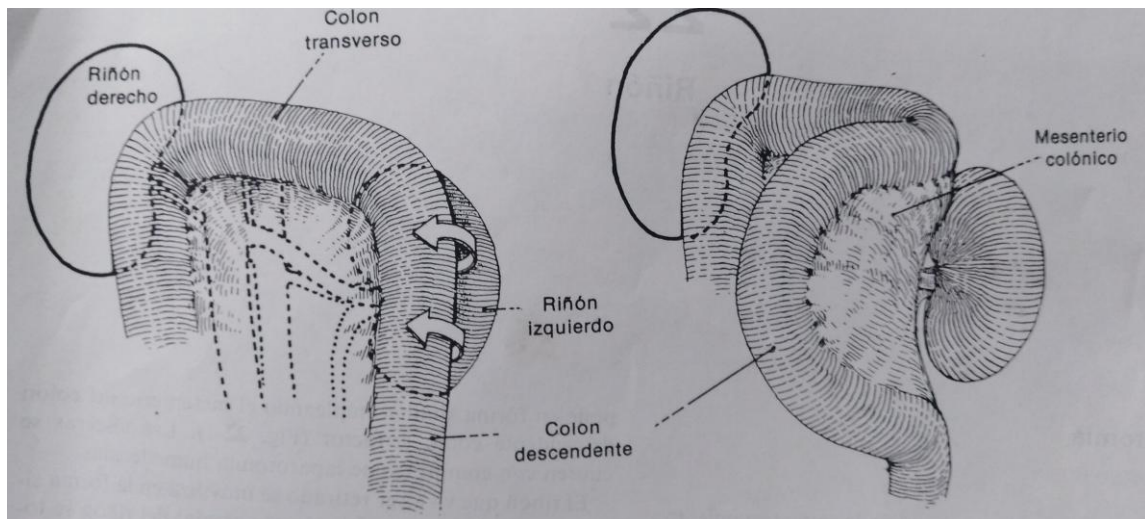


Figura 28. El riñón izquierdo es expuesto utilizando del mesenterio del colon descendente como retracto para el intestino delgado (45).

El riñón que va a ser retirado se moviliza en la forma siguiente: el peritoneo sobre el polo caudal del riñón se toma con unas pinzas para tejido y se incide con tijeras, el cirujano inserta un dedo en esta abertura y suavemente retira el peritoneo del riñón, a veces el peritoneo está firmemente adherido sobre la superficie renal en puntos desparramados, estas uniones son cortadas con tijera, la hemorragia ocasionada se controla por medio del electrocauterio (45).

La grasa perirrenal se refleja de la superficie ventro-medial del hilio renal para exponer al uréter y a la vena renal, el uréter se lleva hacia adelante para permitir que sea ligado lo más cerca posible de la vejiga, se secciona entre dos

ligaduras hechas con catgut de 2-0 medianamente crómico. El riñón es levantado de su lecho y retraído medialmente para exponer la grasa perirrenal en la superficie dorso-lateral del hilio (45).

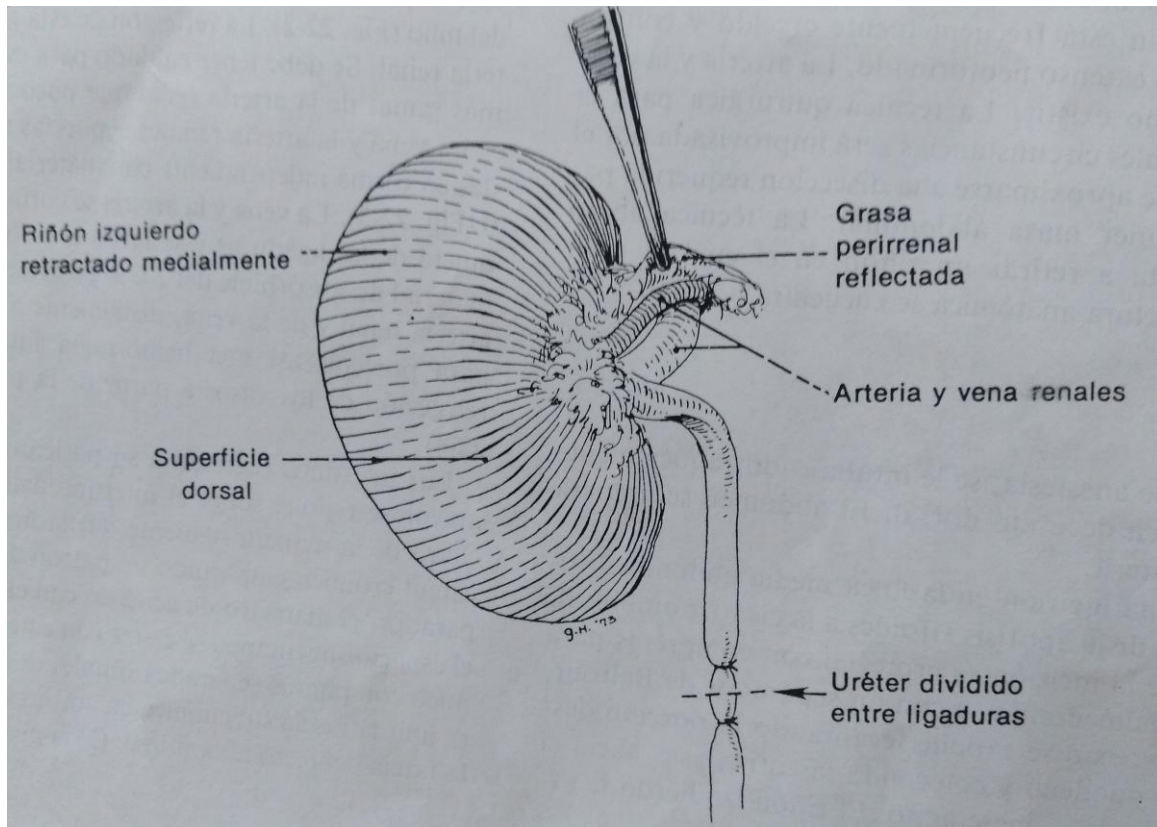


Figura 29. Reflexión de la grasa perirrenal en la superficie dorsolateral del hilio renal que expondrá a la arteria renal (45).

La reflexión de esta grasa expondrá la arteria renal, se debe tener cuidado para evitar seccionar una o más ramas de la arteria renal que puedan estar presentes. La vena y la arteria renales expuestas son separadas y ligadas en forma independiente con material no absorbible del 2-0 (45).

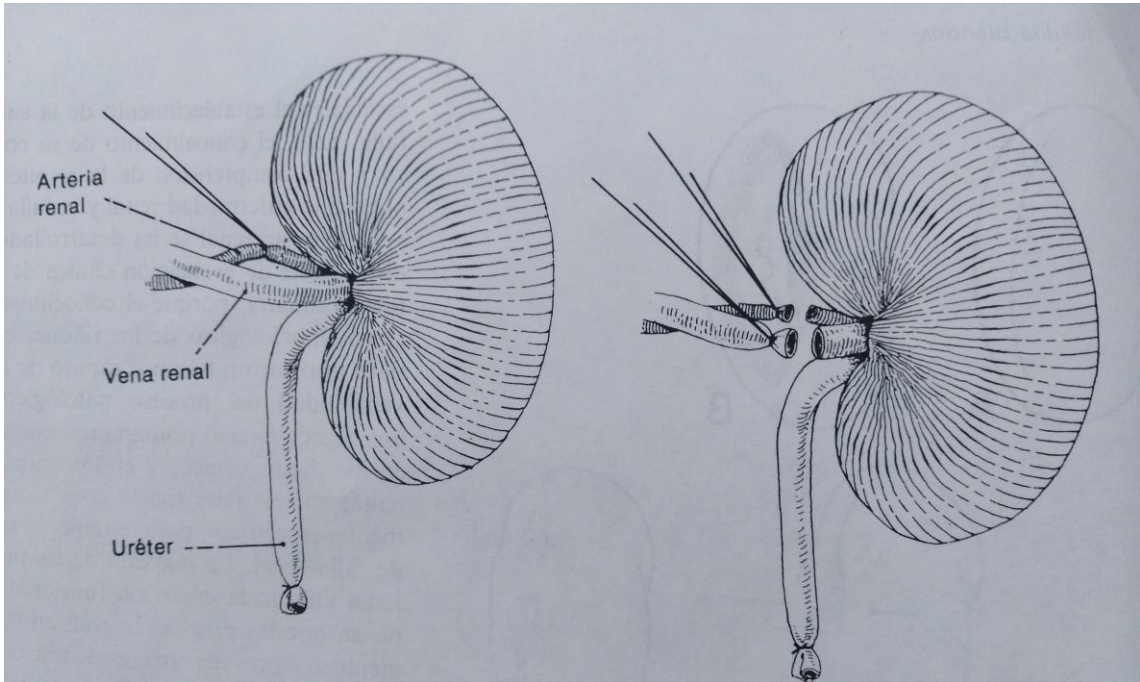


Figura 30. Ligadura individual y transección de la arteria y vena renales (45).

La vena y la arteria se cortan distalmente a cualquiera de las ligaduras y se retira el riñón, una ligadura con material no absorbible del 2-0 se pasa a través del lumen de la arteria renal y de la vena distalmente a la primera ligadura para prevenir así una hemorragia fatal producida por la retracción de los vasos a partir de la primera ligadura (45).

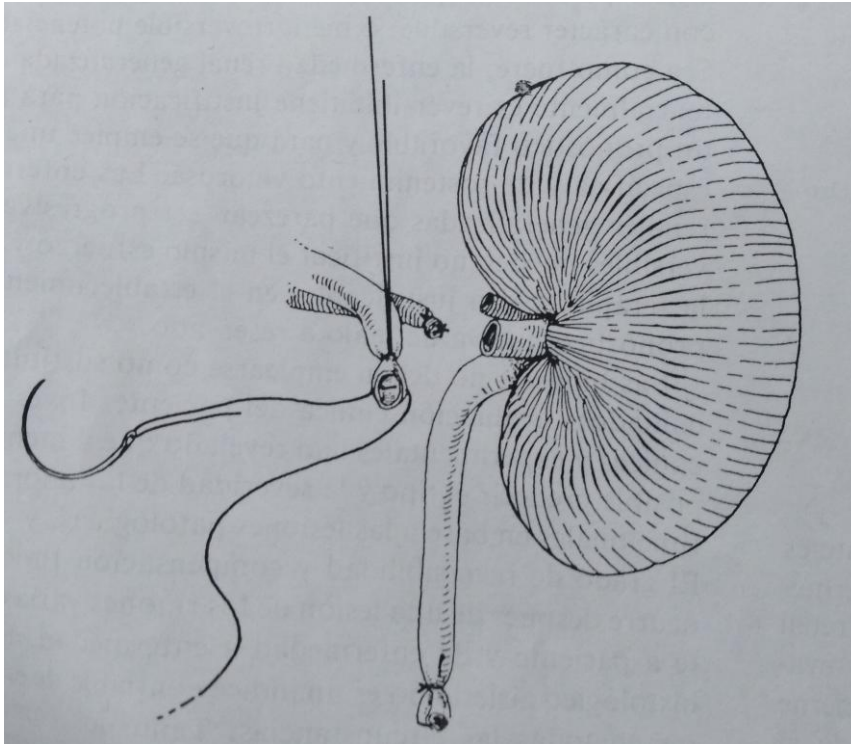


Figura 31. La ligadura se pasa a través del lumen de la arteria y venas renales, distalmente a la primera ligadura (45).

Los intestinos regresan a su posición normal y el omento mayor se repone sobre el intestino delgado. El abdomen se cierra de la siguiente manera:

- 1) La línea alba se sutura con catgut crómico usando puntos separados, el diámetro de acuerdo con el peso del paciente.
- 2) El espacio subcutáneo se cierra con catgut medianamente crómico con puntos separados simples de tamaño apropiado para unir la fascia subcutánea con la fascia del recto abdominal.
- 3) La piel se afronta con puntos separados simples empleando alambre de acero inoxidable de 4-0, para facilitar el cierre se une con surjete continuo, el espacio subcutáneo y la piel se unen a la fascia del recto abdominal con otro surjete utilizando alambre de acero inoxidable del 3-0. (45)

- **Técnica 2**

El paciente se anestesia, se le intuba endotraquealmente y se coloca en decúbito dorsal (44).

Se hace la incisión rutinaria del abdomen en la línea media ventral desde el proceso xifoides hasta justo craneal al pubis. Colocar un retractor de Balfour para retraer la pared abdominal y exponer las vísceras abdominales (44).

En numerosos estados patológicos se requiere una nefrectomía, el riñón se encuentra aumentado de tamaño y extensamente neovascularizado. Realizar una incisión abdominal lo suficientemente amplia para facilitar la manipulación del riñón y conseguir una hemostasia adecuada (44).

Se examinan cuidadosamente ambos riñones. Se examina el hígado y el resto de vísceras abdominales y se palpa en busca de lesiones metastásicas u otras anomalías. Se examinan ambas glándulas adrenales. Se pueden emplear retractores manuales para retraer el hígado cranealmente si es necesario (44).

Se separa el riñón afectado del espacio retroperitoneal mediante disección roma, se separa con cuidado el tejido adiposo perirrenal del riñón con una gasa quirúrgica, alternadamente se puede emplear la disección digital para separar el peritoneo del riñón, en las zonas donde el peritoneo este fuertemente adherido al riñón, debe realizarse disección traumática. Los vasos pequeños pueden cauterizados y los vasos más grandes deben ser ligados con sutura o hemoclips (44).

Se rota el riñón medialmente para exponer el aspecto dorsal y el hilio renal, exponiendo la arteria y vena renal. La grasa perirrenal puede reflejarse de la superficie ventromedial del riñón para exponer los vasos y el uréter. Pueden presentarse múltiples arterias renales que proporcionan sangre a un solo riñón, se debe ligar la arteria renal doblemente o de forma transfixiante

cerca de su unión a la aorta con seda o material de sutura monofilamentoso no absorbible de un tamaño adecuado. Colocar fórceps hemostáticos en la arteria renal cerca del riñón, y se secciona la arteria renal entre las ligaduras y los fórceps hemostáticos, se repite el proceso con la vena. Se inspeccionan los pedículos vasculares en busca de sangrado. La arteria y vena renal suelen encontrarse más fácilmente en la parte ventromedial del riñón, sin embargo, si hay presencia excesiva de neovascularización puede resultar difícil de identificarlas. Cualquier vaso grande debe ser doblemente ligado antes de seccionarlo (44).

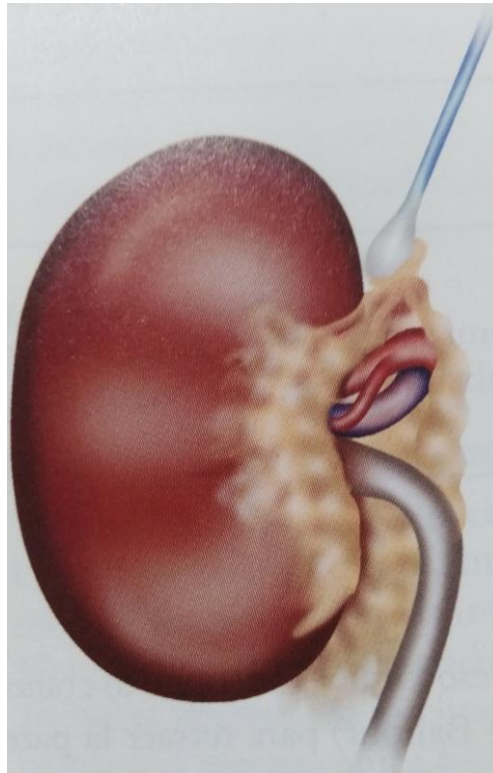


Figura 32. Rotación medial del riñón para localizar la arteria y vena renal (44).

Se asegura que la vejiga no este rotada y se identifica el uréter correcto a su entrada a la vejiga, éste debe seccionarse entre dos ligaduras de sutura monofilamento absorbible lo más cerca de la vejiga que sea posible, posteriormente el uréter puede ser diseccionado del retroperitoneo o simplemente ser desgarrado estirando cuidadosamente el riñón liberado. Tras la excisión del riñón el campo quirúrgico debe ser cuidadosamente examinado en busca de hemorragias. Todos los tejidos deben de ser referidos a histopatología con o sin cultivo, también debe realizarse una biopsia de las masas potencialmente metastásicas del hígado. Se cierra el abdomen de manera estándar (44).

Manejo postoperatorio y complicaciones

Se da fluidoterapia intravenosa durante 24 horas y se monitorizan los parámetros vitales incluyendo la formación de orina. Se indican técnicas de control del dolor de 24 a 72 horas posteriores a la cirugía (44).

Restringir el ejercicio de 10 a 14 días hasta quitar los puntos (44).

✓ Trasplante Renal

Los avances en cirugía han permitido la transferencia de muchos tejidos u órganos entre diferentes partes del organismo y entre diferentes individuos. El traslado de un tejido a una parte diferente del cuerpo del mismo animal se denomina autotrasplante o autoinjerto, algunos ejemplos de autoinjertos incluyen el trasplante de piel para cubrir una quemadura en cirugía plástica y el uso de una sección de vena como derivación de arterias cardíacas, dado que los autoinjertos no expresan antígenos extraños, no inician una respuesta inmune (46).

Los isoinjertos son trasplantes entre dos individuos genéticamente idénticos, como pueden ser los gemelos idénticos monocigoto. De la misma forma los injertos entre dos ratones endogámicos son isoinjertos y no plantean dificultades inmunológicas, pues como son idénticos el sistema inmune del receptor no diferencia entre el tejido donante y las células orgánicas normales (46).

Los aloinjertos son trasplantes entre miembros genéticamente diferentes de la misma especie, la mayoría de los injertos que trasplantan en los animales o en los seres humanos por razones terapéuticas son de este tipo, porque los tejidos se obtienen de un donante que generalmente no está relacionado con el receptor de los mismos, dado que las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (CMH), y de los grupos sanguíneos son diferentes de los del hospedador, los aloinjertos inducen una fuerte respuesta inmune que puede provocar el rechazo del injerto y que debe ser suprimido para facilitar la conservación del tejido injertado (46).

Los genoinjertos son tejidos son tejidos trasplantados entre animales de especies diferentes, por lo tanto, el trasplante del corazón de un mandril a un niño es un genoinjerto, los tejidos de los genoinjertos se diferencian de los del receptor tanto bioquímica como inmunológicamente, por lo que pueden provocar el rechazo rápido del tejido y es muy difícil de suprimir (46).

La realización de trasplantes clínicos en los animales domésticos es un procedimiento muy reciente. En la actualidad la mayoría de los injertos de órganos se obtienen de animales donantes sanos, esto plantea problemas éticos significativos sobre si es apropiado someter a un animal donante a cirugía mayor a fin de obtener un órgano para otro animal, ya que, aunque los beneficios de los aloinjertos para el receptor son indudables, no está claro cómo se beneficia el animal donante; a diferencia de los donantes humanos motivados por el altruismo, un donante animal no tiene opción en la decisión, aunque es posible justificar la donación de órganos si un animal se salvara así de la eutanasia inevitable y al donante se le recompensara con una buena adopción. Por esta razón muchos centros de trasplante de animales exigen que el animal donante sea adoptado y cuidado por el dueño del animal receptor (46).

Rechazo de aloinjertos

La identificación y destrucción de moléculas extrañas representa la razón de ser de la defensa del organismo. Los órganos aloinjertados constituyen una fuente importantísima de moléculas ajenas, incluyendo no solo antígenos tales como las glucoproteínas de los grupos sanguíneos y las moléculas del CMH expresadas en las células injertadas, si no también cualquier antígeno endógeno presentado por las moléculas de clase I del CMH de estas mismas células. Los mecanismos del rechazo de aloinjertos son básicamente los mismos independientemente del tejido trasplantado, participando tanto anticuerpos como linfocitos T (46).

El rechazo del aloinjerto renal es de una importancia clínica trascendental en los seres humanos y se ha estudiado ampliamente en los animales. El rechazo puede ocurrir en cualquier momento tras el trasplante, aunque por razones de conveniencia los rechazos se clasifican como agudos o crónicos, dado que los mecanismos que los producen son diferentes. El rechazo agudo tiene lugar en semanas o meses después del trasplante y esta mediado por linfocitos T citotóxicos. A nivel histológico se observa infiltrado mononuclear en el riñón, así como necrosis de la pared arterial. Se debe sospechar rechazo agudo cuando el receptor presenta un incremento repentino de los niveles de creatinina

sanguínea, asociado con un riñón agrandado y doloroso, acompañado de signos de depresión, anorexia, vómitos, proteinuria, hematuria como se muestra en la Figura 33 y con imagen ecográfica de riñón aumentado de tamaño y disminución de la ecogenicidad. Se debe rechazar rechazo crónico si los niveles de creatinina y de urea aumentan gradualmente y hay proteinuria, hematuria microscópica y un riñón pequeño con aumento de la ecogenicidad, se asocia con la pérdida lenta de la función renal y generalmente con fibrosis intersticial y proliferación del endotelio vascular. El rechazo debe confirmarse mediante biopsia renal (46).

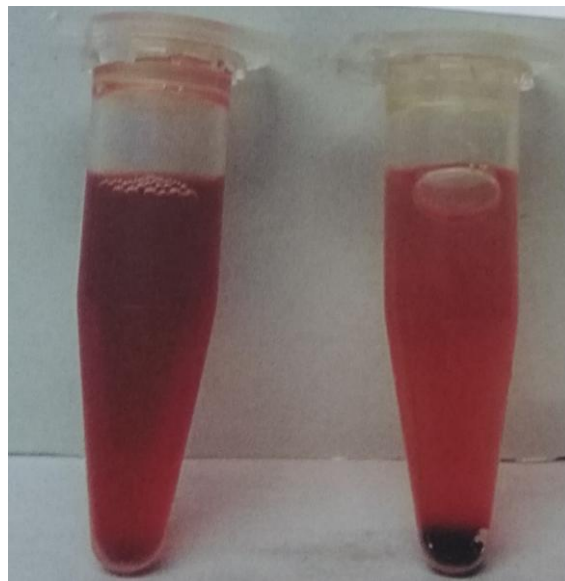


Figura 33. Diferenciación entre hematuria y hemoglobinuria (47).

En humanos se conocen 4 síndromes clínicos de rechazo, en perros se menciona que ocurre de la misma manera:

- 1) **El rechazo hiperagudo:** se produce en 48 horas tras el injerto
- 2) **Rechazo acelerado:** Se desarrolla en un plazo máximo de 7 días
- 3) **Rechazo agudo:** Después de varias semanas
- 4) **Rechazo crónico:** Después de varios meses (46).

Antígenos de histocompatibilidad

Cuando un órgano se trasplanta a partir de un animal genéticamente diferente, el receptor desarrolla respuestas inmunes frente a muchos antígenos diferentes presentes tanto en la superficie como en el interior de las células del aloinjerto, denominados antígenos de histocompatibilidad. El rechazo de injertos se estimula fundamentalmente por tres tipos de antígenos de histocompatibilidad: las moléculas de clase I y de clase II del CMH y las moléculas principales de los grupos sanguíneos. Todos se expresan en la superficie de las células trasplantadas, pero su distribución varía. Así, los antígenos de clase I del CMH se localizan sobre casi todas las células nucleadas, y los antígenos principales de los grupos sanguíneos se localizan tanto sobre los eritrocitos como sobre células nucleadas. Por el contrario, los antígenos de clase II del CMH presentan una distribución restringida que varía entre los mamíferos. Por ejemplo, en las ratas y en los ratones se expresan solo en las células presentadoras de antígeno profesionales: los macrófagos, las células dendríticas y los linfocitos B. En otras especies, como los seres humanos y los cerdos, las moléculas de clase II también se expresan en el endotelio de las arterias renales y en los glomérulos, los primeros lugares de contacto entre las células del hospedador y el injerto. Estas moléculas de clase II del CMH se reconocen como extrañas y desencadenan el proceso de rechazo. Es importante señalar que, como resultado de estas diferencias, es mucho más fácil prolongar la supervivencia del aloinjerto renal en los roedores de laboratorio que en los seres humanos o en los cerdos (46).

Como cabría esperar, los injertos que difieren mínimamente de los del receptor sobrevivirán más tiempo que los que son altamente incompatibles. En los perros, los aloinjertos renales trasplantados a individuos no compatibles en el CMH sobreviven unos 10 días, pero los aloinjertos completamente emparejados sobreviven unos 40 días. El fracaso de los injertos compatibles en el CMH y en los grupos sanguíneos para sobrevivir indefinidamente deriva de los efectos acumulados de otras muchas diferencias antigénicas minoritarias. Por ejemplo, los injertos de piel de donantes machos trasplantados a hembras histocompatibles generalmente se rechazan, a pesar que no suelen ocurrir a la inversa. Esto es debido a que las células del macho portan un antígeno, denominado antígeno H-Y, codificado por genes en el cromosoma Y (46).

En la práctica no suele ser difícil asegurarse de que el donante y el receptor tienen los antígenos principales de grupo sanguíneo idénticos. La compatibilidad en el CMH es mucho más difícil de conseguir porque el gran polimorfismo de este complejo implica que los individuos difieren enormemente entre sí en su haplotipo de CMH. En general, cuanto más próximos en términos de parentesco sean el donante y el receptor menos diferencias habrá en el CMH, por lo que es preferible que los injertos se obtengan de los padres o hermanos del receptor. Si esto no fuera posible, habrá que seleccionar al donante al azar y suprimir el rechazo inevitable mediante fármacos como ciclosporina o tacrolimus (46).

- **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 (9).

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 pueden realizar son los siguientes:

- **Al donante:**

- ✓ Hemograma completo
- ✓ Perfil bioquímico de 12 elementos
- ✓ Urianálisis (9).

- **Al receptor:**

- ✓ Hemograma completo
- ✓ Perfil bioquímico de 12 elementos
- ✓ Urianálisis
- ✓ Cultivo y sensibilidad urinaria
- ✓ Ecocardiograma
- ✓ Ecografía abdominal
- ✓ Radiografías torácicas
- ✓ Prueba de función de la tiroides
- ✓ Grupo sanguíneo
- ✓ Pruebas cruzadas sanguíneas al donante (9).

Los resultados de las pruebas o del examen físico que excluyen a un perro del programa de trasplantes son:

- ✓ Infección urinaria severa.
- ✓ Filarosis.
- ✓ Neoplasias.
- ✓ Amiloidosis congénita.
- ✓ Diabetes o enfermedad de Cushing.
- ✓ Condición física debilitada.
- ✓ Enfermedad inflamatoria intestinal (9).

Pruebas de histocompatibilidad y trasplante

La práctica de la prueba de histocompatibilidad entre un donador de órganos y el receptor seleccionado se basa en la presunción de que la compatibilidad tisular promoverá aceptación del injerto y evitará el rechazo inmunitario. El fundamento para esta suposición es la evidencia de que los gemelos idénticos pueden aceptar y retener injertos del otro indefinidamente, mientras que los injertos en todos los demás son finalmente rechazados en ausencia de terapia inmunosupresora. Los esfuerzos para definir las bases hereditarias para la compatibilidad tisular se han enfocado, principalmente al sistema de antígenos HLA que se conoce como tipificación tisular, los métodos celulares para la tipificación celular comprenden el uso de células tificadoras homocigóticas (prueba HTC) y el cultivo mixto de linfocitos (MLC) para probar la compatibilidad de HLA, también se puede inferir el estado de histocompatibilidad entre donador y receptor por la ausencia de anticuerpos preformados y linfocitos citotóxicos dirigidos contra los antígenos HLA del donador. La prueba serológica para la búsqueda de anticuerpos antidonador, se denomina prueba cruzada, la prueba celular se hace por la linfolisis directa mediada por células (48).

Diagrama de flujo de la prueba de histocompatibilidad para el paciente para el trasplante renal:

A. Llevar a cabo la evaluación inmunitaria preliminar

1.- Paciente: Tipificación de HLA, tipificación de ABO/Rh, búsqueda de anticuerpos reactivos con antígenos HLA en suero, análisis de autoanticuerpos séricos (9,48,49).

2.- Donadores vivos familiares: Tipificación de HLA, tipificación de ABO/Rh, pruebas cruzadas con suero del paciente para detectar anticuerpos antidonador, prueba del MLC con el paciente (9,48,49).

B. Seleccionar donador vivo relacionado

Esto se basa en: compatibilidad ABO, el mejor apareamiento para antígenos HLA, baja estimulación de las células del paciente en la prueba de MLC, prueba cruzada preliminar negativa. Si no existe un donador vivo relacionado adecuado entonces (9,48,49).

C. Colocar al paciente en la lista de espera para riñón de donador fallecido

Registro del paciente, detección mensual de una muestra de suero en búsqueda de anticuerpos reactivos contra antígenos HLA (9,48,49).

D. Seleccionar al receptor adecuado para el riñón del cadáver

Tipificar el HLA y ABO del donador fallecido, hacer pruebas cruzadas de cadáver con receptores compatibles con ABO, seleccionar candidatos que no tienen anticuerpos contra los antígenos HLA del donador (9,48,49).

E. Trasplante: donadores vivos relacionados y cadáveres

Hacer pruebas cruzadas con una muestra reciente del paciente obtenido inmediatamente previo al trasplante (9,48,49).

- **Preparación prequirúrgica**

La preparación preoperatoria para la cirugía es mantener a nuestro donador en las mejores condiciones posibles y sin evidencia de insuficiencia renal basándonos en la patología clínica y análisis de orina (9,49).

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 100UI/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 requiera para mantener el hematocrito entre 35 y 40% (9,49).

El aumento del hematocrito con el empleo de la eritropoyetina evita la necesidad de las transfusiones y disminuye los riesgos anestésicos y del rechazo (9,49).

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 (9,49).

- **Técnica quirúrgica**

- o Material

- 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 de 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 (calíbres 2-0, 4-0, 5-0, 8-0)
- Lupas de magnificación
- Separadores quirúrgicos (9,49).

- o Técnica

Si es posible, dos equipos realizarán 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 donados, que debe ser menor de 60 min. Si no es posible esta técnica de dos equipos se utilizarán las soluciones preservadoras como Eurocollins para mantener el órgano viable (9,49).

Se realiza la extracción del órgano donador y del receptor por medio de una nefrectomía usando la técnica antes descrita. El riñón se coloca en una 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 (9,49).

La anastomosis de los vasos renales y el uréter en perros pequeños requiere para su vascularización 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. En seguida 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. 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 que sea posible. La vena iliaca tiene múltiples venas tributarias en esta región que debe ligarse. 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. En cada extremo del defecto de la pared venosa se colocan 2 suturas empleando seda 4-0, luego se coloca 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 (9,49).

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 propileno 5-0 en un patrón interrumpido simple. 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 (1-2 g/kg) EV (9,49).

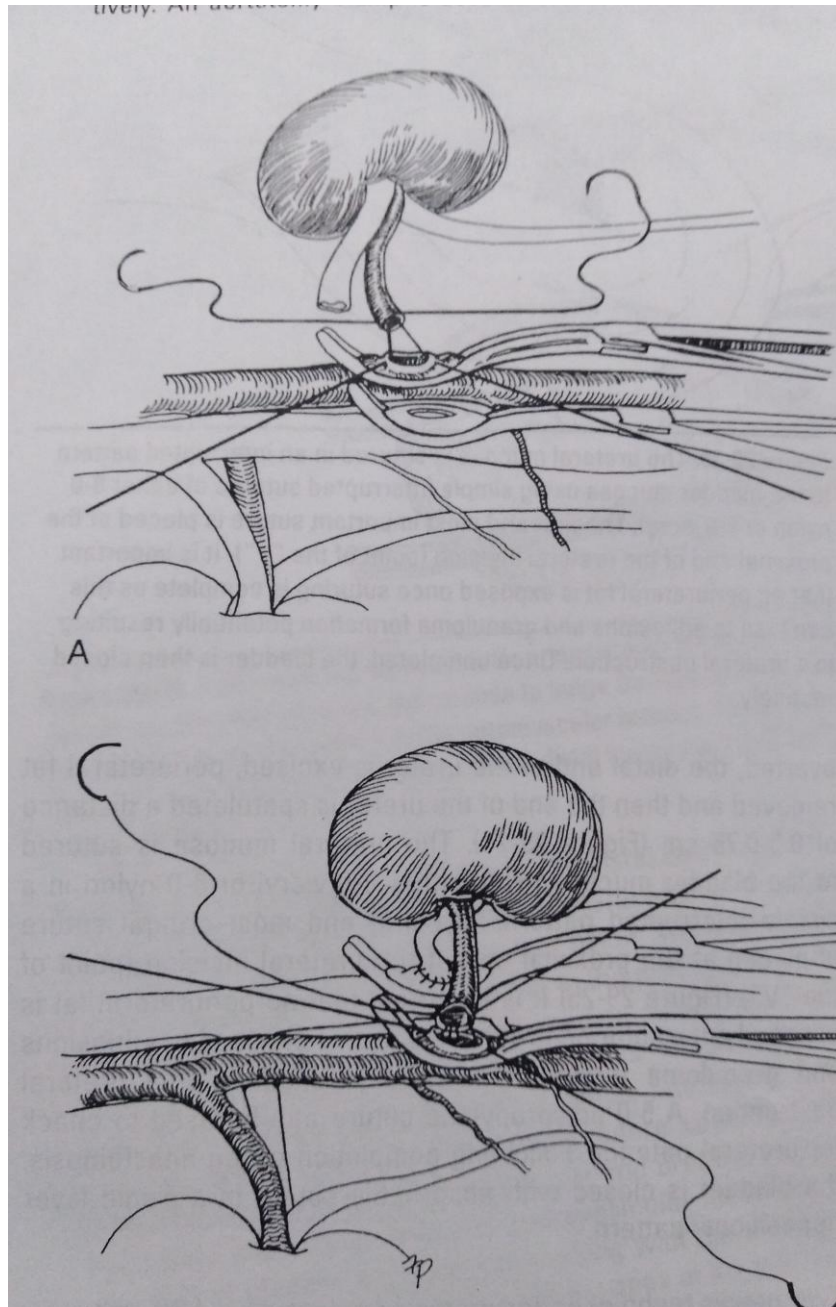


Figura 34. La arteria renal se anastomosa a la aorta mientras que la vena renal se anastomosa a la vena cava (49).

Luego se procede con la ureteroneocistostomía. Se realiza la cistotomía a través de la pared ventral vesical. Se realizará 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. El extremo aplastado del uréter se escinde y la grasa priureteral 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 0.75 cm en el uréter. Luego la mucosa ureteral seccionada se sutura a la mucosa vesical empleando puntos interrumpidos simples de nylon 8-0. 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 cápsula renal y estar colocadas de manera que no haya tensiones sobre la vena renal. Suturar todos los planos quirúrgicos (9,49).

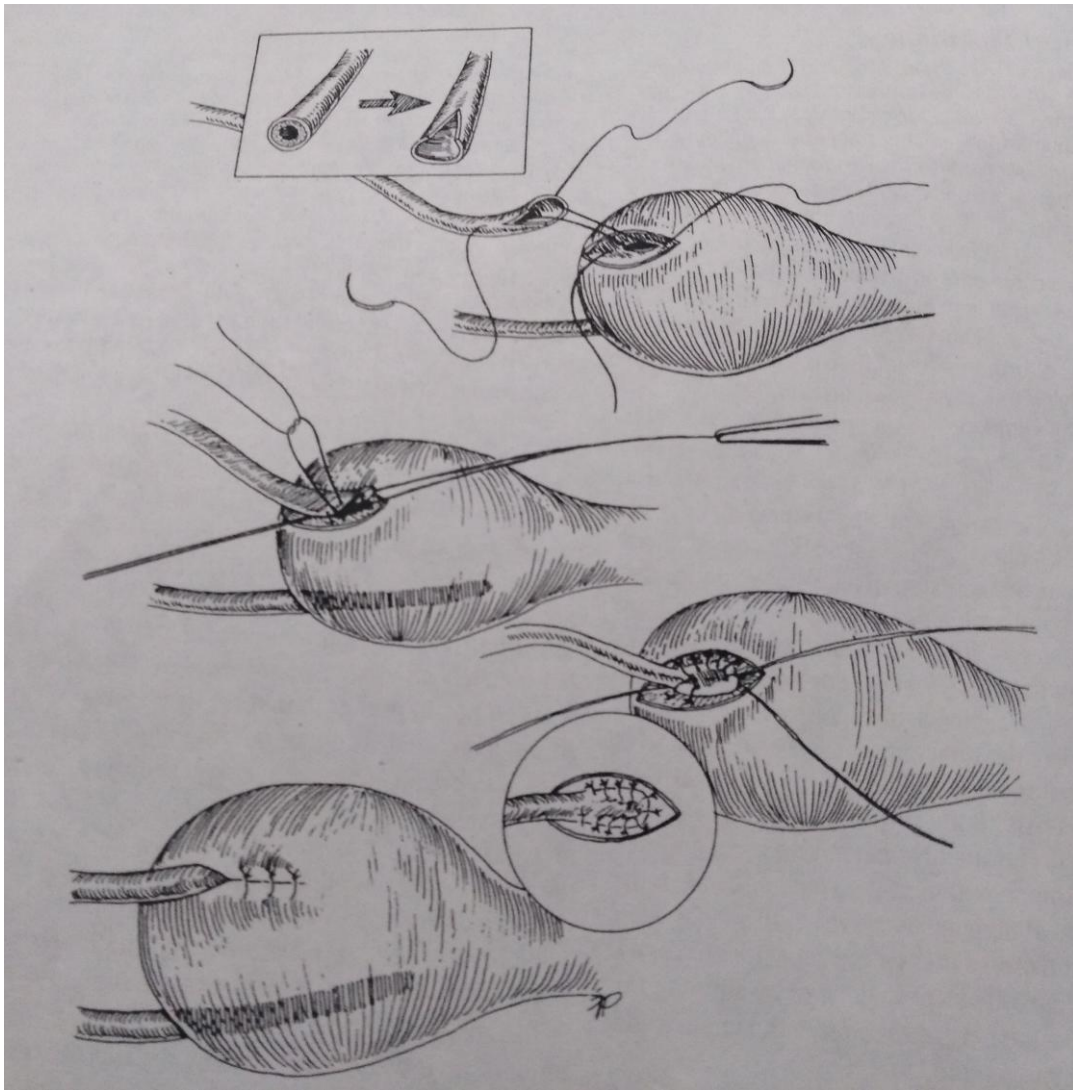


Figura 35. Técnica de ureterocistotomía (49).

o **Cuidados postquirúrgicos**

Durante las primeras 24 horas después de la operación o hasta que se estabiliza 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 primeras 24 horas, se administra una nutrición enteral completa mediante tubo de gastrotomía (9,49).

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 postquirúrgico. El rechazo al injerto se manifiesta con signos de depresión y anorexia. Si el funcionamiento renal no mejora los 3 a 5 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 de 1.015 o menos (9,49).

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 padezca algún tipo de enfermedad posterior (9,49).

Se realizan 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 (9,49).

o **Posibles complicaciones del trasplante**

Aunque el fracaso a 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 (9,49).

- **Rechazo agudo**

Es un proceso de lesión vascular y parenquimatosa mediada por las células T, los macrófagos y los anticuerpos que suelen 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. 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 (9).

- **Rechazo crónico**

Es caracterizado por fibrosis con pérdida de las estructuras normales del órgano, que se producen 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. Los cambios glomerulares que generalmente se encuentran en el rechazo crónico como consecuencia de la isquemia: colapso y esclerosis de glomérulos (9).

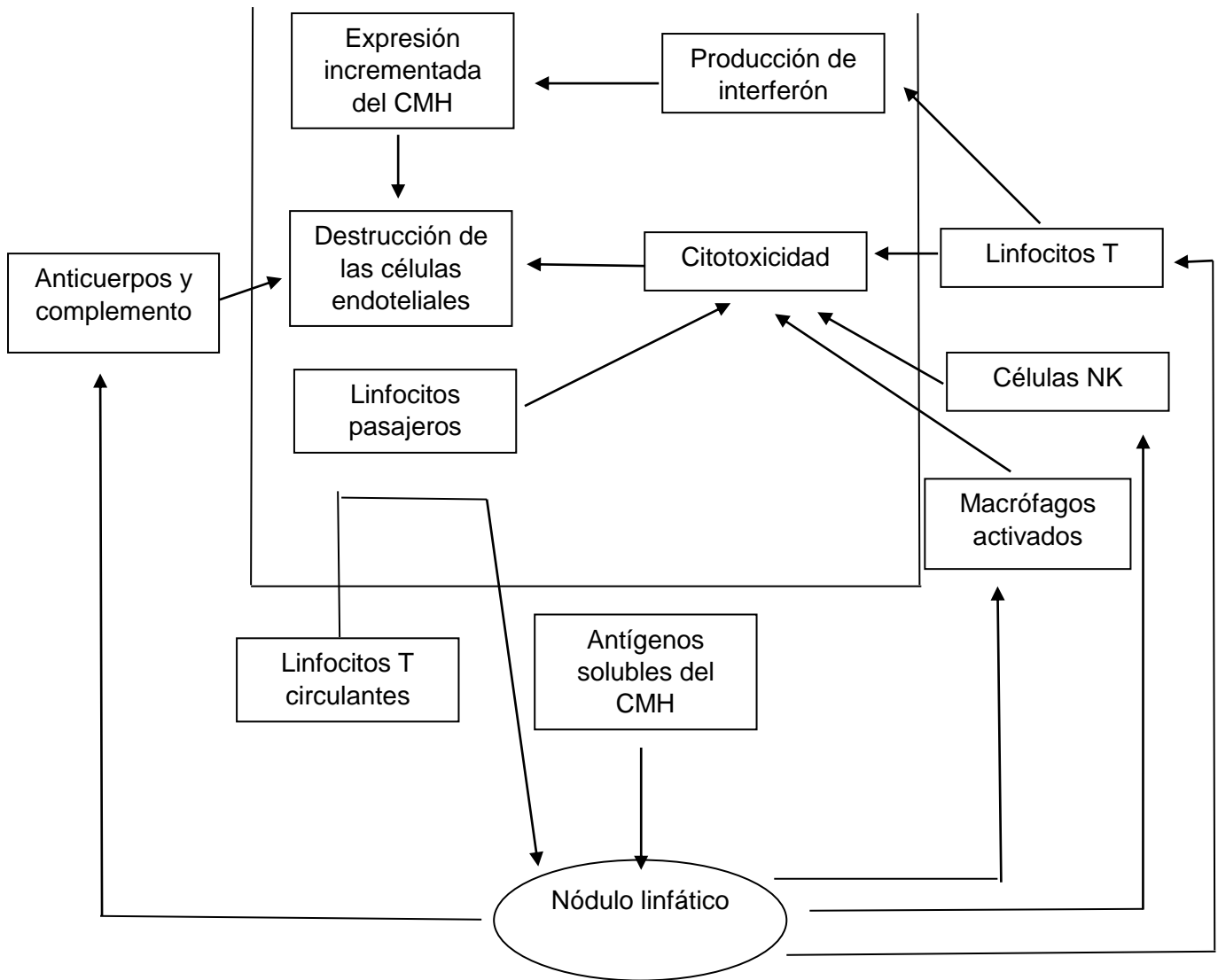


Figura 37. Algunos de los mecanismos implicados en el rechazo de un aloinjerto (46).

- **Inmunosupresión**

Tras el trasplante renal, es fundamental conseguir un equilibrio entre el efecto inmunosupresor de los fármacos y la respuesta inmunológica del receptor en aras de evitar el rechazo (28).

➤ **Corticosteroides (Prednisona)**

✓ **Mecanismo de acción**

Su acción principal es la inhibición de la síntesis de la IL-1 (activa las células T helper), IL-6 (activa los linfocitos B), TNF y g-interferón, disminuyendo la respuesta inmunitaria celular y humoral. La potencia antiinflamatoria no se correlaciona con la eficacia inmunosupresora (28).

✓ **Indicaciones**

Están indicados en la prevención (inmunosupresión primaria) y en el tratamiento del rechazo agudo. En la prevención del rechazo agudo se utilizan siempre en combinación con otros fármacos en regímenes de doble o triple terapia. También acompañan el tratamiento de inducción con anticuerpos mono o policlonales (28).

✓ **Efectos adversos**

Son frecuentes y potencialmente graves. Los más destacados son: aumento de la susceptibilidad a las infecciones, obesidad, osteonecrosis aséptica, hiperglicemia, HTA, dislipemia, úlcera péptica e hirsutismo. A largo plazo suele aparecer miopatía, osteoporosis, aterosclerosis, cataratas y atrofia cutánea (28).

✓ **Dosis**

0.25mg/kg/12 horas vía oral (28).

➤ **Ciclosporina A (CsA)**

✓ **Origen y química**

Procede de un endecapéptido cíclico lipofílico extraído del hongo *Tolypocladium inflatum* Gams (28).

✓ **Farmacodinamia**

Se une a un receptor intracelular (ciclofilina), formando un complejo activo que se une e inhibe la actividad fosfatasa de la calcineurina. La calcineurina participa en el control de la transcripción de RNA para la síntesis de citoquinas (IL-2, IFN-g, IL-4 y α -TNF). Así inhibe la proliferación de células T evitando la expansión clonal de las células T *helper* y citotóxicas. Los linfocitos T supresores no se ven afectados (28).

✓ **Farmacocinética**

La solución clásica tiene una escasa solubilidad en agua y requiere la presencia de bilis para su absorción en el tubo digestivo. Por ello, su biodisponibilidad es muy variable. La nueva formulación de CsA (Neoral®) en forma de microemulsión facilita la dispersión de las moléculas lipofílicas en el intestino, mejorando la absorción, independientemente de la presencia de bilis y/o alimentos. Los niveles sanguíneos más elevados se obtienen a las 3-4 horas después de la ingesta. Se distribuye rápidamente por los órganos vascularizados y se acumula en el tejido adiposo. Se metaboliza en el hígado a través del sistema enzimático citocromo P-450 III-A (28).

✓ Indicaciones

Se utiliza exclusivamente en inmunosupresión primaria de forma aislada o en asociación a otros fármacos inmunosupresores. En pacientes con necrosis tubular aguda (NTA) es aconsejable retrasar su introducción varios días puesto que retrasa la regeneración del epitelio tubular y prolonga el período de disfunción del injerto (28).

✓ Efectos adversos

- Nefrotoxicidad aguda: asociado a niveles de ciclosporinemia elevados y es más frecuente durante las primeras semanas del trasplante. Se origina por la intensa vasoconstricción de la arteriola aferente que reduce el filtrado glomerular. Se manifiesta por oliguria, IR, HTA, hiperuricemia e hiperpotasemia moderada. Revierte al disminuir la dosis.
- Nefrotoxicidad crónica: es el más importante y se debe a la exposición continuada de los efectos nefrotóxicos de la CsA. Se manifiesta por afectación progresiva e irreversible de la función renal. A nivel histológico se han descrito diversas lesiones:
 - Arteriopatía: afecta principalmente la arteriola aferente (las células musculares lisas se necrosan y son sustituidas por depósitos de material proteico). Se asocia al desarrollo de fibrosis intersticial y atrofia tubular.
 - Fibrosis intersticial en bandas: a veces junto a vacuolización isométrica de las células epiteliales
 - Microangiopatía trombótica: clínicamente se manifiesta en forma de síndrome urémico-hemolítico (SUH). Por esta eventual complicación, debe evitarse el tratamiento con CsA en pacientes con antecedentes de SUH/PTT como enfermedad renal de base, por el elevado riesgo de recidiva post-trasplante (28).

✓ Dosis

2-5 mg/kg/12 horas por vía oral (28).

✓ Presentaciones

CsA, Sandimmun® Neoral® (28).

➤ Tacrolimus

✓ Origen y química

Es un macrólido derivado del hongo *Streptomyces tsukubaensis* (28).

✓ Farmacodinamia

Forma un complejo intracitoplasmático con una inmunofilina específica (FKBP) capaz de bloquear la actividad fosfatasa de la calcineurina e inhibiendo así la transcripción de diferentes genes (IL-2 y otros). Inhibe la activación y proliferación de las células T y la síntesis de linfocitos T citotóxicos. También frena el crecimiento y diferenciación de células B, al interferir la expresión de receptores de IL-4 y la síntesis de IL-5. El tacrolimus no interacciona con el receptor de TGFβ tipo 2 de acción antiproliferativa e inmunosupresora, lo que le otorgaría una mayor eficacia en la prevención del rechazo crónico. También, impide la degradación de los glucocorticoides, al unirse al complejo formado por el receptor hormonal y una FKBP (28).

✓ Farmacocinética

Se absorbe en el tracto digestivo alto, independientemente del flujo biliar. La concentración máxima se alcanza entre 1,5 y 2 horas. Los alimentos interfieren con la absorción, por lo cual debe tomarse con el estómago vacío, una hora antes o bien 2-3 horas después de las comidas. Se metaboliza en el hígado, a través del sistema enzimático citocromo P-450 IIIA y se elimina por la bilis. De forma similar a lo que ocurre con la CsA, numerosos fármacos interfieren en su

metabolización hepática a través de inhibición o inducción enzimática del citocromo P-450 IIIA (28).

✓ **Indicaciones**

Se utiliza para prevenir el rechazo agudo y para el tratamiento del rechazo agudo corticorresistente (28).

- **Inmunosupresión primaria:** se administra en asociación con esteroides y azatioprina o micofenolato. La dosis inicial recomendada es de 0,1-0,2 mg/Kg dividida en dos tomas cada 12 horas. En días sucesivos, la dosis deberá ajustarse (28).
- **Terapia de rescate:** es eficaz en el tratamiento del rechazo agudo resistente a corticoides y otros tratamientos. La dosis inicial recomendada es la misma que para la inmunosupresión primaria (28).

✓ **Efectos adversos**

- **Nefrotoxicidad:** similar a la que produce la CsA.
- **Intolerancia hidrocarbonada:** es más elevado que en pacientes tratados con CsA: hiperglicemia (16,2% vs 6,9%) y diabetes mellitus (11,6% vs 2,1%).
- **Alteraciones neurológicas:** temblor, cefalea, mareo, y cuadros neurológicos más severos (convulsiones, encefalopatía, disartria, psicosis, etc.).
- Mayor susceptibilidad al desarrollo de infecciones y neoplasias (28).

✓ **Presentaciones**

FK506, Prograf® (28).

➤ **Rapamicina o sirolimus**

✓ **Origen y química**

Es un macrólido obtenido a partir del hongo *Streptomyces hygroscopicus* (28,49,50,52).

✓ **Farmacocinética**

Inhibe la activación de las células T mediante el bloqueo de la transducción de señales intracelulares dependientes e independientes de Ca. Sus efectos están mediados por un mecanismo diferente al de la ciclosporina, tacrolimus y otros agentes inmunosupresores. Se une a la proteína citosólica específica FKPB-12 y este complejo FKPB-12-rapamicina inhibe la activación de la molécula diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR), una quinasa crítica para la progresión del ciclo celular. La inhibición de mTOR bloquea varias rutas específicas de transducción de señales. El resultado neto es la inhibición de la activación de los linfocitos, que da como resultado la inmunosupresión. Tiene un efecto directo sobre la activación de las células T y B, suprimiendo reacciones mediadas por el sistema inmune, tales como el rechazo de aloinjertos (28,49,50,52).

✓ **Farmacocinética**

Después de una dosis de sirolimus en solución, el fármaco se absorbe rápidamente alcanzando las máximas concentraciones plasmáticas en 1 hora en animales sanos y en 2 horas en animales con aloinjertos renales. La disponibilidad (cuando se administra con ciclosporina) es del 14%. Después de la administración de dosis repetidas, la concentración aumenta unas tres veces. La semi-vida del sirolimus en pacientes con trasplante renal es de unas 62 horas. Es un sustrato tanto para la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450

como para la glicoproteína P. Se metaboliza ampliamente por O-desmetilación y/o hidroxilación. En sangre total se identifican siete metabolitos principales incluyendo hidroxilo, desmetil e hidroxidesmetil-sirolimus. Se excreta por heces y en menor cantidad por orina (28,49,50,52).

✓ **Indicaciones**

En inmunosupresión primaria, asociado a CsA, tiene un efecto inmunosupresor sinérgico y la incidencia de rechazo agudo varía entre 10-20%. Aunque compite con el tacrolimus por la misma ciclofilina, la asociación de ambas también podría mostrarse eficaz. La principal ventaja de la rapamicina respecto al tacrolimus y la CsA es la ausencia de nefrotoxicidad. En casos de nefrotoxicidad puede ser útil su asociación con micofenolato, tras la suspensión del anticalcineurínico (28,49,50,52).

✓ **Efectos adversos**

Sus efectos adversos más importantes son: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y trombocitopenia que están en relación con la dosis administrada (28,49,50,52).

✓ **Dosis**

2 mg al día vía oral (28,49,50,52).

✓ **Presentación**

Rapamune ® (28,49,50,52).

➤ **Micofenolato de mofetil**

✓ **Origen y química**

Es un etil éster del ácido micofenólico (AMF) (28).

✓ **Farmacodinamia**

Inhibe selectivamente la síntesis *de novo* de las purinas, la proliferación de linfocitos T y B, la expresión de moléculas de adhesión y la proliferación de células musculares lisas de la pared vascular (28).

✓ **Farmacocinética**

Tras su administración oral se absorbe rápida y completamente y se hidroliza a AMF. En plasma, se une a proteínas, se biotransforma en el hígado a glucuronato de AMF (GAFM), su único metabolito, que es inactivo y se elimina por orina, preferentemente por excreción tubular (28).

✓ **Indicaciones**

En general se emplea junto a la CsA o el tacrolimus para prevenir el rechazo agudo. También se ha propuesto para el tratamiento del rechazo agudo corticorresistente o refractario (28).

✓ **Efectos adversos**

Los más frecuentes son las alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea), que mejoran fraccionando la dosis en tres o cuatro tomas diarias, o bien disminuyéndola. Pueden aparecer alteraciones

hematológicas (anemia, leucopenia o trombopenia) que no suelen ser graves (28).

✓ **Dosis**

0.1-0.2 mg/kg/24-48 horas (28).

✓ **Presentación**

Cellcept (28).

Bibliografía

1. Martínez Padua, P. P., Martínez Padua, I. R., & Martínez Mendez, P. P. (2012). Caracterización de la Función Renal en Perros. *Rev. Med. Vet.*, 73-82.
2. J, A., & Vander, M. D. (1980). *Fisiología Renal*. USA: McGraw-Hill.
3. Cavilla, M. V. (2016). *Fisiología Renal: Procesos Renales en la Formación de Orina: Filtración Glomerular, Reabsorción y Secreción Tubular*. UNCPBA.
4. Ditrich, H. (2005). *Renal Structure and Function in Vertebrates*. USA: Science Publishers, INC.
5. Barrett, K., & Barman, S. (2014). *Ganong Fisiología Médica*. España: Mc Graw Hill.
6. J., A., & M. D., V. (1980). *Fisiología Renal*. México: McGraw Hill.
7. Saiz, A. A., Alquicira Navarrete, J. C., Bizarro, S. A., Anzaldúa Arce, S. R., Arreola Ramírez, J. L., Gutiérrez, R. B., . . . Butinx Dios, S. E. (2010). *Fisiología Veterinaria e Introducción a la Fisiología de los Procesos Productivos*. México: UNAM.
8. Engelhardt, W. V., & Breves, G. (2005). *Fisiología Veterinaria*. España: Acribia.
9. Trejo Rocha, D. I. (2008). *Transplante Renal en Perros*. México: UNAM.
10. School, D. U. (2015). Urogenital Development. *Suggested readings from Langman's Medical Embryology* , 235-263.
11. Kierszenbaum, A. L., & Tres, L. (2016). *Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology*. EEUU: Elsevier.
12. Wagner, C. A. (2001). Function and structure of heterodimeric amino acid transporters. *Am J Physiol Cell Physiol*, 1077-93.
13. Koury, M. J., & Haase, V. H. (2016). Anaemia in kidney disease: harnessing hypoxia responses for therapy. *Macmillan Publishers Limited*, 394-410.
14. Suárez Rey, M. L. (2007). *Manejo de la Enfermedad Crónica*. *RECVET*, 1-18.
15. Hafelin Manrique, R. F. (2008). Estudio Descriptivo de Registros Clínicos de Pacientes Caninos y felinos con Diagnóstico de Insuficiencia Renal. *Universidad de Chile*.
16. Caranza, J. D., & al., e. (2007). *Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. Sistema urinario y Sistema genital*. México, D.F.: Grupo Editorial Graphics.
17. Cortadellas, O. (2012). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) en el perro y el gato. Parte 1: Evaluación del paciente con ERC. *Vet. Peq. Anim*.
18. Cotard, J. (2003). Insuficiencia Renal Aguda en el Perro y el Gato. *Vanguardia Veterinaria*, 12-22.

19. Manuel, M. A. (2003). Insuficiencia Renal aguda. *Rev Med Hered* , 36-43.
20. Rondon Nucete, M. (s.f.). *Compendio de Nefrología Clínica*. Universidad de Los Andes.
21. Contreras Sherly. (2015). “Insuficiencia Renal, Tratamiento y Esperanza de Vida”.
22. Sergi Serrano, L. V. (18 de Septiembre de 2014). *Vetpraxis*. Obtenido de Vetpraxis: <http://www.vetpraxis.net/2014/09/18/insuficiencia-renal-aguda-prevencion-y-tratamiento-inicial/>
23. Sumano, H., & Ocampo, L. (2006). *Farmacología Veterinaria*. Mc Graw Hill.
24. Ruíz, J. G., & Hernández Ávalos, I. (2014). *Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas*. México: UNAM.
25. Ramsey, I. (2013). *Vademécum Farmacológico De Pequeños Animales y Exóticos*. España: Ediciones S.
26. Mendoza Reyes, J. J. (2014). Manejo del Dolor en el Paciente con Insuficiencia Hepática o Renal. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 56-59.
27. Oppenheimer Salinas, F., Pascual Santos, J., & Pallardó Mateu, L. (2012). Inmunosupresión en el Trasplante Renal. *Nefrología*.
28. Barba, J. (2014). Plasmaféresis y Recambio plasmático. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 163-174.
29. Gómez Ortiz, M., & al., e. (2014). Plasmaféresis y Recambio Terapéutico de Plasma en Enfermedades Autoinmunes: Indicaciones, Complicaciones y Desenlaces. Descripción de una Serie de Casos. *Revista Colombiana de Reumatología* , 139-145.
30. Restrepo, C., & Márques E., S. (2009). Plasmaféresis Terapéutica, Tipos, Técnica e Indicaciones en Medicina Interna. *Acta Médica Colombiana*, 23-32.
31. Pierre Cotard, J. (2009). Insuficiencia Renal Aguda en el Perro. *Vanguardia Veterinaria. Revista Especializada en Pequeñas Especies*, 12-18.
32. Fragío, C., Daza, M. A., & García, E. (2009). Transfusiones Sanguíneas en Perros y Gatos. *A.V.E.P.A.*, 229-238.
33. Mackin, A., & Littlewood, J. (2012). *Transfusión de Sangre en la Práctica Clínica. Manual de Hematología y Transfusión en Pequeños Animales*. España: Ediciones S.
34. Jeussete, I., Torre, C., Sánchez, N., Saalas, A., & Vilaseca, L. (2012). Enfermedad Renal Crónica (ERC) en Perros y Gatos. *Advance Veterinary Diets*, 1-8.
35. Chew, D. J., & Dibartola, S. P. (2009). Prolongando la Vida y la Función Renal. *IVIS*.
36. Cotard, J. (2003). Insuficiencia Renal Crónica en el Perro y el Gato. *Vanguardia Veterinaria*, 24-32.

37. Jiménez García de León, A. (2018). Aplicación práctica del uso de un suplemento a base de Carbonato de Calcio y Quitosano en pacientes felinos con Enfermedad Renal Crónica. Revisión Bibliográfica. *Vanguardia Veterinaria*, 44-48.
38. Vetoquinol. (2018). *Vetoquinol. Archive More Together*. Obtenido de Vetoquinol. Archive More Together : <http://www.vetoquinol.mx/content/azodyl%E2%84%A2>
39. Rodríguez Pérez, J. C. (2011). El Papel de los Inhibidores de mTOR en las Enfermedades Renales. *Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 251-255.
40. Tista Olmos, C., Luna del Villar, J., Ramírez reyer, J., & Hernández A., M. (2012). *Diplomado en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. Principios Básicos de Cirugía*. México: UNAM.
41. Zuñiga Villegas, J. B. (6 de Junio de 2014). *SlideShare*. Obtenido de SlideShare: <https://es.slideshare.net/jessicaberenice/principios-de-ciruga-veterinaria>
42. Ruíz Cervantes, J. G., Serna Huesca, C. O., Hernández Ávalos, I., Miranda Cortés, A. E., Juárez Venegas, L. J., & Villalobos García, E. V. (2014). *Manual de Farmacología (Manual de Laboratorio)*. México: UNAM.
43. Grimm, K. A., Lamont, L. A., & Tranquilli, W. J. (2013). *Manual de Anestesia y Analgesia*. México: El Manual Moderno.
44. Williams, J. M., & Niles, J. D. (2012). *Manual de Cirugía Abdominal en Pequeños Animales*. Barcelona: Ediciones S.
45. Bojrab, M. J. (1992). *Medicina y Cirugía en Pequeñas Especies*. México: Continental, S. A. DE C. V.
46. R. Tizard, I. (2009). *Introducción a la Inmunología Veterinaria*. Barcelona, España: Elsevier.
47. Hutchinson, T., & Robinson, K. (2015). *Manual de Medicina Canina*. Barcelona, España: Ediciones S.
48. P. Stites, D., & I. Terr, A. (1993). *Inmunología Básica y Clínica*. México, D.F.: El Manual Moderno.
49. Bojrab, M. J., Waldron, D. R., & Toombs, J. P. (2014). *Current Techniques in Small Animals Surgery*. United States of America: Teton Newmedia.
50. Hernández, D., Martínez, D., Gutiérrez, E., López, V., Gutiérrez, C., García, P., & Cobelo, C. (2011). Clinical Evidence on the Use of Anti-mTOR Drugs in Renal Transplantation. *Nefrología*, 27-34.
51. Arsani, S. K., Leise, M. D., West, C. P., Murad, M. H., & al., e. (2010). Use of Sirolimus in Liver Transplant Recipients With Renal Insufficiency: a Systematic Review and Meta-analysis. *Hepatology*.
52. Thervet E. Sirolimus therapy following early cyclosporine withdrawal in transplant patients: mechanisms of action and clinical results. (2006). *Int J Nanomedicine*, 269-281.