



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLÁS DE HIDALGO



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFFECTO DE NEFRECTOMÍA UNILATERAL SOBRE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR EN PERROS

TESIS QUE PRESENTAN:

MA. VIANEY GONZALEZ CRUZ

EDGAR RODRIGUEZ VALPUESTA

PARA OBTENER EL TITULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR:

MC IGNACIO N. BARAJAS LÓPEZ

MORELIA, MICHOACÁN

ENERO 2014



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLÁS DE HIDALGO



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFFECTO DE LA NEFRECTOMÍA UNILATERAL SOBRE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR EN PERROS

TESIS QUE PRESENTAN:

MA. VIANEY GONZALEZ CRUZ

EDGAR RODRIGUEZ VALPUESTA

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

MORELIA, MICHOACÁN

ENERO 2014

AGRADECIMIENTOS

A mis Papás:

Gracias a ustedes por darme la vida y han estado conmigo en todo momento de mi vida y nunca dejarme solo en los momentos que más los necesito. Gracias por todo papá y mamá por darme una carrera para mi futuro y por creer en mí, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre han estado apoyándome y brindándome todo su amor, por todo esto les agradezco de todo corazón el que estén conmigo a mi lado. Los quiero con todo mi corazón.

A mis amigos:

Yaneli, Karla y Lichis por esos recuerdos que siempre quedaran en nuestras mentes. A ti Edgar mil gracias por estar conmigo en todo momento y por apoyarme en los momentos más difíciles de mi vida y por ser mi banco personal, te agradezco por invitarme a ser parte de tu tesis, muchas gracias por siempre animarme a salir adelante y por contagiarme tus ganas de superarte. A ti Sandi gracias, por ser tan comprensiva y darme tantos permisos para salir a lo de mi tesis y por ser una buena amiga gracias.

Muchas gracias por estar conmigo en todo este tiempo en donde hemos vivido momentos felices y tristes, gracias por ser mis amigos y recuerden que siempre los llevare en mi corazón.

Miguel muchas gracias por estos seis años de estar conmigo y en los cuales hemos compartido tantas cosas buenas como malas, por estar en los momentos más difíciles de mi vida, por apoyarme siempre y animarme a seguir adelante. Solo quiero darte las gracias por tu amistad, tu cariño y amor que me has dado siempre. Te amo García.

A la Clínica para Perros y Gatos de la UMSNH:

A los médicos Ignacio N. Barajas López, Norma Avilés Torres, Norma L. Alvarado, Salvador Padilla Arellanes, Ana María Ríos, por ayudarme a reforzar los conocimientos y por esos regaños y guardias que lo que lograron fue construir un pilar más y un gusto por los perros y gatos. Muchas gracias.

Esta tesis está dedicada especialmente a mi familia que los quiero mucho.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Con todo mi cariño y mi amor para ustedes que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, es por eso que siempre tendrán mi corazón y mi agradecimiento. Esta tesis es para ustedes. Los amo.

A Dios:

Por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más, pero sobre todo le doy gracias por haberme dado fuerzas y valor en ese momento tan difícil en mi vida y que logro que lo dejara en el pasado.

A mis maestros:

Porque en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida, a todos y cada uno de ellos les dedico cada una de estas páginas de mi tesis.

A mis amigos:

Norma, Noelia y Noemí, por estar conmigo siempre a mi lado y por demostrarme el amor que me tienen, las quiero hermanitas. A Iliana y Sandi, por ayudarme en cada paso que eh dado en mi trayectoria como universitario y el amor y cariño que nos tenemos. A Rosa Laura por compartir y enseñarme sus conocimientos y darme la oportunidad de practicarlos junto con ella. A Vianey y Miguel por estar conmigo siempre unidos como equipo, por los consejos y motivaciones que nos dimos durante el transcurso de la universidad, a ti Vianey por apoyarme en la realización de esta nuestra tesis y a ti Miguel por demostrarme que eres ese amigo que siempre quise tener. A todos y cada uno de ustedes los quiero y gracias por su amistad.

A la Clínica para Perros y Gatos de la UMSNH:

A los médicos Ignacio N. Barajas López, Norma Avilés Torres, Norma L. Alvarado, Salvador Padilla Arellanes, Ana María Ríos, por ayudarme a reforzar los conocimientos y por despertar aún más el interés por las pequeñas especies durante mi transcurso del servicio social y la estancia, así como a todos mis compañeros que estuvieron siempre apoyándome dentro y fuera de la clínica.

Con dedicación especial al motor de todo esto: mis padres, espero ser su orgullo.

“III Congreso en Medicina y Cirugía Veterinaria Guadalajara 2012”. Impartido por la Asociación de Médicos Veterinarios y Zootecnistas en Animales de Compañía del Edo. de Jalisco A.C. Realizado del 3 al 5 de Mayo del 2012. Guadalajara, Jalisco.

Taller **“Tomas de Cirugía del Sistema Urinario dentro del III Congreso en Medicina y Cirugía Veterinaria Guadalajara 2012”**. Impartido por la Asociación de Médicos Veterinarios y Zootecnistas en Animales de Compañía del Edo. de Jalisco A.C. Realizado del 3 al 5 de Mayo del 2012. Guadalajara, Jalisco.

Curso **“Reconocimiento de las Principales Enfermedades Exóticas. Sistemas y Planes de Emergencia”**. Impartido por la Comisión México-Estados Unidos para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de los Animales. Realizado del 30 de Mayo al 01 de Junio del 2012. Con una duración de 32 Horas. Morelia, Michoacán.

“XVII Congreso Veterinario de León”. Impartido por el Colegio de Médicos Veterinarios Zootecnistas Profesionales en Especies Menores de León, A.C. Realizado del 5 al 8 de Septiembre del 2012. León Gto.

“XVIII Congreso Veterinario de León”. Impartido por el Colegio de Médicos Veterinarios Zootecnistas Profesionales en Especies Menores de León, A.C. Realizado del 4 al 7 de Septiembre del 2013. León Gto.

PARTICIPACIÓN EN DIFERENTES EVENTOS.

“Segunda Semana Nacional de Vacunación Antirrábica Canina” del 27 al 31 de Septiembre del 2011. Secretaria de salud de Michoacán, jurisdicción sanitaria No. 1. Morelia, Michoacán.

PUBLICACIONES

Maya-Hernández R., Rodríguez-Valpuesta E., Olvera-Escobar A., Barajas-López I.N., Padilla-Arellanes S., 2011 **“Enfermedad Poliquistica Renal en un Cachorro de Perro”**, Dentro del XXII Encuentro de Investigación Veterinaria y Producción Animal. Impartido por la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y La Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Realizado el 01 de Diciembre del 2011. Morelia, Michoacán.

EXPERIENCIA PROFESIONAL

Voluntario **“Clínica Veterinaria Vet-Pez”** (sucursal el porvenir). De febrero 2008 a agosto 2008, en Morelia, Michoacán. Con responsabilidad de: Ayudante del médico en consultas, hospitalización, cirugía y estética canina. Laborando medio tiempo de 17:00 a 20:30hrs.

Voluntario **“Clínica Veterinaria Vet-Pez”** (sucursal Torreón Nuevo). De Agosto 2008 a Marzo 2010, en Morelia, Michoacán. Con responsabilidad de: Ayudante del médico en consultas, hospitalización, cirugía y estética canina. Laborando medio tiempo de 17:00 a 20:30hrs.

Voluntario **“Clínica Veterinaria ProAnimal”**. De Noviembre 2011 a Noviembre 2012, en Morelia, Michoacán. Con responsabilidad de: Ayudante del médico en consultas, hospitalización, cirugía, laboratorio clínico y estética canina. Laborando de 10:00 a 17:00hrs.

Servicio Social “ **Clinica Veterinara de la UMSNH**” en el periodo septiembre 2011 a febrero de 2012, apoyando en diferentes actividades en las áreas de medicina, imagenología, cirugía y hospitalización, así como de sesiones teóricas, seminarios y rondas médicas y guardias nocturnas. Completando un servicio de 480 horas.

Estancia Rotatoria en la “**Clínica Veterinaria para Perros y Gatos de la Universidad Michoacana**” en el periodo marzo-agosto de 2013, realizando 60 hrs de sesiones teóricas, seminarios y rondas médicas, así como 800 horas de servicio clínico.

ÍNDICE

CONTENIDO	Págs.
RESUMEN	
1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO TEORICO	3
2.1 Anatomía Renal	3
2.2 Irrigación e Inervación.	3
2.3 Función Renal	4
2.4 Unidad Funcional Renal	5
2.5 Filtrado Glomerular	6
2.5.1 Barrera de Filtración	7
2.5.2 Presión de Filtración	7
2.5.3 fracción de Filtración	7
2.6 Valoración de la Función Renal	8
2.6.1 Función Glomerular	8
2.6.2 Nitrógeno Ureico en la Sangre	8
2.6.3 Creatinina Sérica	9
2.6.4 Densidad y Osmolalidad de la Orina	10
2.6.5 Prueba de Privación de Agua	11
2.6.6 Tasa de Filtrado Glomerular	13
2.6.7 Método de Aclaramiento Renal	14
2.6.8 Método de Aclaramiento Plasmático	16
2.7 Creatinina Como Marcador	17
3. HIPOTESIS	18
4. OBJETIVOS	18
4.1 Objetivo General	18
4.2 Objetivos Específicos	18
5. MATERIAL Y METODOS	19
5.1 Reclutamiento de Animales	19

5.2 Método Empleado	21
5.3 Criterios de Inclusión	21
5.4 Criterios de Exclusión	22
5.5 Obtención de Muestras	22
5.6 Protocolo de Aclaramiento de la Creatinina	22
5.7 Técnica Quirúrgica de Nefrectomía	24
5.8 Análisis Farmacocinético	26
5.9 Realización de Prueba de Privación de Agua	27
6. RESULTADOS	28
7. DISCUSIÓN	32
8. CONCLUSIONES	41
9. CITAS BIBLIOGRAFICAS	42
10. ANEXOS	49

ÍNDICE DE TABLAS

CONTENIDO	Págs.
Tabla 1. Prueba de aclaramiento plasmático por creatinina exógena previa a la nefrectomía unilateral en el perro 1.	30
Tabla 2. Prueba de aclaramiento plasmático por creatinina exógena previa a la nefrectomía unilateral en el perro 2.	30
Tabla 3. Prueba de aclaramiento plasmático por creatinina exógena después de la nefrectomía unilateral.	31
Tabla 4. Prueba de aclaramiento plasmático por creatinina exógena después de la nefrectomía unilateral.	31
Tabla 5. Resultados comparativos de la mediciones de urea, creatinina, fosforo inorgánico, TFG y Densidad Urinaria en los dos perros con nefrectomía unilateral electiva y en el caso 3 con nefrectomía unilateral por carcinoma de células renales.	32

ÍNDICE DE GRAFICAS

CONTENIDO	Págs.
Gráfica 1: Curva de la concentración plasmática de creatinina (mg/dL) antes de la nefrectomía unilateral en el perro número 1.	52
Gráfica 2: Curva de la concentración plasmática de creatinina (mg/dL) antes de la nefrectomía unilateral en el perro número 2.	52
Gráfica 3: Curva de la concentración plasmática de creatinina (mg/dL) después de la nefrectomía unilateral en el perro número 1.	53
Gráfica 4: Curva de la concentración plasmática de creatinina (mg/dL) después de la nefrectomía unilateral en el perro número 2.	53

ÍNDICE DE FIGURAS

- Fig. 1.** El riñón izquierdo se expone empleando el mesenterio del colon descendente como separador del intestino delgado. 25
- Fig. 2.** El reflejo de la grasa perirrenal sobre la superficie lateral dorsal del hilio renal expone la arteria renal. 25
- Fig. 3.** La arteria y vena renales se separan, se ligan en forma individual y se transectan. 25
- Fig. 4** Paciente 3 54
- Fig. 5** Radiografía de tórax de la paciente 3, proyección Li-Ld en la cual se observa aumento del tamaño de las aurículas. 54
- Fig. 6** Desplazamiento de asas intestinales hacia ventral y caudal por una masa en abdomen medio dorsal, en la proyección Li-Ld de abdomen. 54
- Fig. 7** Ecografía (paciente en decúbito lateral derecha, transductor de 5 MHz convexo) donde se aprecia engrosamiento y aleteo de la válvula mitral del septo, compatible con enfermedad valvular degenerativa mixomatosa compensada. 54
- Fig. 8** Ultrasonido abdominal en la que se delimita una masa compartimentalizada con zonas anecoicas y mixtas con bordes redondeados por aumento del tamaño del riñón izquierdo. 54
- Fig. 9** Citología de masa guiada por ultrasonido (100X, tinción Diff quick) donde se observaron células de aspecto epitelial rodeando una matriz amorfa con marcada anisocariosis. 54
- Fig. 10** Riñón extirpado del lado izquierdo, de superficie lobulada, consistencia firme de aspecto cortical de lateral del riñón. 54

RESUMEN

La evaluación cuantitativa de la función renal en la práctica general de pequeños animales ha permanecido esencialmente sin cambios durante décadas. La Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) se considera el estándar de oro para evaluar la función de la masa renal en la medicina veterinaria. Las nuevas técnicas para estimar la TFG permiten la realización rutinaria de esta prueba en cualquier clínica de pequeños animales, se ha limitado la atención primaria para la medición de la creatinina sérica, urea sérica, nitrógeno y la gravedad específica de la orina. Sin embargo, estos parámetros son bastante insensibles, ya que se alteran solo después de la pérdida del 60% al 75% de la función renal. También no son específicos ya que pueden ser influenciados por variables no renales o enfermedades.

Es por esto que se hace la evaluación experimental, longitudinal, estructurado y observacional en tres perros, por la medición de la TFG usando como marcador la creatinina exógena, antes y después de la nefrectomía unilateral para evaluar la función renal, teniendo como resultado que muestran una reducción de los valores basales, pero se encuentran dentro del intervalo inferior reportado como normal con esta técnica. Estos valores no reflejan el porcentaje de masa renal retirada, ya que se esperaría que si se extirpa un riñón se reduzca proporcionalmente al 50% la función renal, sin embargo los valores reportados son el reflejo de la función de reserva que desempeñan las nefronas viables, esto se ha asociado a una hipertrofia funcional de las nefronas.

PALABRAS CLAVE: La Tasa de Filtrado Glomerular (TFG), medicina veterinaria, prueba, pequeños animales, perros, creatinina exógena, nefrectomía, función renal, riñón.

ABSTRACT

Quantitative evaluation of renal function in the general small animal practice has remained essentially unchanged for decades. The glomerular filtration rate (GFR) is considered the gold standard to evaluate the role of renal mass in veterinary medicine. New techniques allow to estimate GFR routinely performing this test on any small animal clinic, has been limited to primary care measurement of serum creatinine, serum urea nitrogen and urine specific gravity. However, these parameters are quite insensitive because only altered after the loss of 60% to 75 % of kidney function. Also are not specific as they can be influenced by variables or no kidney diseases.

That is why the experimental , longitudinal , structured observational assessment in three dogs is done by measuring GFR using as a marker the exogenous creatinine before and after unilateral nephrectomy to assess renal function, resulting in showing a reduction from baseline , but are within the lower range reported as normal with this technique. These values do not reflect the percentage removal of renal mass, as would be expected if a kidney is removed renal function is reduced proportionally to 50 %, however the values reported are a reflection of the role played by reserve viable nephrons, this has been associated with a functional nephrons hypertrophy.

KEYWORDS: The Glomerular Filtration Rate (GFR), dogs, exogenous creatinine, nephrectomy, renal function, kidney.

1. INTRODUCCIÓN

Los riñones son los órganos que filtran el plasma y los constituyentes plasmáticos de la sangre, eliminando por el ultrafiltrado los desechos del organismo y permitiendo selectivamente la reabsorción en los túbulos de nutrientes y compuestos útiles al organismo como el agua, así permite excretar los productos de desecho por la orina (Frandsen y Spurgeon, 1995).

Los riñones tienen funciones vitales en el organismo, entre las que se incluyen la actividad reguladora del equilibrio hídrico, equilibrio ácido base, balance electrolítico, además en la presión arterial, dentro de las funciones endocrinas se produce el factor eritropoyético renal, la síntesis de la vitamina D₃, su forma activa (1,25 dihidroxicalciferol) y ser la vía de eliminación de varias hormonas, siendo la orina un vehículo para la eliminación de productos de desecho del organismo y de sustancias xenobióticas (Cunningham, 2005).

Las enfermedades que afectan a los riñones son de presentación común en la clínica de pequeñas especies (Polzin *et al.*, 2007), siendo la enfermedad renal crónica una condición común de muchas patologías cuando se pierde la función de más del 75% de las nefronas, siendo la identificación de esta condición un reto para el Médico Veterinario el diagnóstico de esta alteración, ya que la signología suele ser insidiosa e inespecífica. El uso de estudios para valorar la función renal son de gran ayuda, siendo la medición de urea y la creatinina junto con la determinación de la densidad urinaria las pruebas clásicas en Medicina veterinaria usadas por más de cincuenta años. Sin embargo, son poco sensibles ya que los valores se elevan cuando se pierde la función de más del sesenta por ciento de la masa renal (Linnetz y Graves 2010).

Es aceptado que la medición de la TFG es la prueba única que permite valorar la función renal. La TFG es considerada el mejor índice para evaluar la función renal en sujetos sanos y enfermos. Esta medición es usada para estimar la efectividad de los tratamientos que se aplican para disminuir el avance de la enfermedad renal o valorar la condición de riñones trasplantados (Rose, 1985).

El presente estudio es de tipo longitudinal experimental para valorar la función renal a través de la medición de la tasa de filtrado glomerular determinada por aclaramiento plasmático con creatinina exógena en perros nefrectomizados.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Anatomía Renal

Los riñones están situados en la parte dorsal de la cavidad abdominal, a uno y otro lado de la aorta y vena cava, inmediatamente debajo de las primeras vértebras lumbares, el riñón izquierdo está mucho más suelto que el de lado opuesto, e incluso sus vasos son más largos. Como algunos otros órganos abdominales, los riñones son retroperitoneales, o sea situados fuera de la cavidad del peritoneo; sin embargo, están más sujetos a la pared abdominal que otros órganos, por fascia, vasos y el mismo peritoneo. El borde medial del riñón, generalmente cóncavo, presenta una gran depresión, el hilio renal, por donde entran las arterias y nervios y salen las venas, linfáticos y el uréter correspondiente (Frandsen y Spurgeon, 1995).

La porción dilatada dentro del riñón, que forma el origen del uréter, se llama pelvis renal, donde se recibe la orina de los túbulos colectores. La cavidad donde está contenida la pelvis renal se llama seno renal. La unidad funcional renal es el nefrón, que está constituido del glomérulo, cápsula de Bowman, túbulos contorneados proximales, distales y asa de Henle. La corteza, dispuesta entre la médula y la fina cápsula de tejido conectivo presenta un aspecto granuloso por la ocurrencia de gran cantidad de glomérulos. Los túbulos contorneados proximales y distales, también están colocados en la corteza en relación estrecha con los glomérulos y buena parte en las asas de Henle (Frandsen *et al.*, 2009).

2.2 Irrigación e Inervación

El riego sanguíneo renal es mucho más importante de lo que podría deducirse del tamaño del órgano que representa menos del 2 % del peso corporal y reciben hasta una cuarta parte del gasto cardiaco (Osborne y Fletcher, 1995). La arteria renal penetra al riñón por el hilio, donde se divide en varias ramas, llamadas interlobulares, las que

van en sentido periférico entre las pirámides, hasta casi llegar a la corteza, donde se curvan bruscamente en forma de arco, lo que justifica el nombre que se les ha dado de arterias arciformes o arcuatas (Frandsen *et al.*, 2009).

Cada arteria arciforme se ramifica en varias arterias interlobulares, de las que a la vez se originan las arteriolas aferentes. Cada arteriola aferente se ramifica para formar una red capilar llamada glomérulo. Una arteria aferente sale de cada glomérulo. Al salir de los glomérulos, la mayoría de las arteriolas aferentes forman una red capilar que rodea al resto de la nefrona. Aquellas arteriolas que salen de los glomérulos cercanos a la médula se ramifican directamente hacia la médula formando las arterias rectas, las cuales constituyen redes alrededor de los túbulos colectores y las asas de Henle (Burkitt *et al.*, 1993).

Las venas arcuatas recogen la sangre, tanto de la corteza de la médula, transcurren por ésta como venas interlobulares y terminan al desembocar en la vena renal. Los linfáticos llevan linfa recogida del riñón hasta los ganglios renales (Frandsen *et al.*, 2009).

Los riñones están inervados por ramas simpáticas procedentes del plexo renal, las cuales siguen paralelas a las arteriolas hasta llegar a las glomerulares. También llegan al riñón ramas del nervio vago. En efecto, el riñón se encuentran nervios vasodilatadores y vasoconstrictores (Guyton y Hall, 2000).

2.3 Función Renal

Los riñones tienen funciones vitales en el organismo, entre las que se incluyen la actividad reguladora del equilibrio hídrico, equilibrio ácido base, balance electrolítico, además en la presión arterial, dentro de las funciones endocrinas se produce el factor eritropoyético renal, la síntesis de la vitamina D₃, su forma activa (1,25 dihidroxicalciferol), y ser la vía de eliminación de varias hormonas, siendo la orina un

vehículo para la eliminación de productos de desecho del organismo y de sustancias xenobióticas (Cunninghan, 2005).

El riñón es un órgano que conserva agua. Dependiendo de las necesidades del animal el riñón puede producir agua muy concentrada o bastante diluida. La capacidad normal para concentrar la orina depende de la capacidad de los osmoreceptores hipotalámicos de responder a los cambios de osmolalidad del plasma, la liberación de la hormona antidiurética (ADH) desde la neurohipófisis y la respuesta de la nefrona distal a la ADH. Además, los sistemas intercambiadores y multiplicadores a contracorriente del riñón pueden generar y mantener la hipertonicidad medular y debe haber un número adecuado de nefronas funcionales para generar la respuesta apropiada a la ADH (DiBartola, 2007).

2.4 Unidad Funcional Renal

Cada glomérulo y su túbulo eferente forma una nefrona, la unidad funcional renal. Las nefronas se clasifican como de asa larga o corta, lo que depende de si las asas de Henle (asa de la nefrona, asa nefrótica) cambia hacia afuera o hacia adentro de la médula, los perros y gatos solo tienen nefronas de asa larga (Ruckebusch *et al.*, 2000).

Los túbulos de la nefrona se dividen en túbulos contorneados proximales, asa de Henle y túbulos contorneados distales. La superficie tubular se aproxima a los capilares sanguíneos, 12 metros cuadrados. Un asa de Henle consiste de cuatro segmentos: un extremo descendente grueso (*pars recta* del túbulo proximal). La porción terminal del extremo ascendente grueso contiene la mácula densa, que interactúa con elementos vasculares glomerulares (células yuxtglomerulares) en un mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular para ajuste local de la resistencia vascular (Ruckebusch *et al.*, 2000).

2.5 Filtrado Glomerular

Los glomérulos representan una extensa red capilar cubierta por una cápsula que forma un espacio que se abre al lumen tubular de la nefrona. La cápsula (Bowman o glomerular) tiene una pared doble, una estructura hueca con un espacio (cámara urinaria, espacio capsular o espacio de Bowman) entre las dos capas, continuas con el lumen del túbulo contorneado proximal. La membrana basal glomerular separa los podocitos de las células endoteliales capilares. Las paredes capilares glomerulares se forman de células endoteliales en extremo delgadas, fenestradas por una multitud de poros endoteliales. El endotelio capilar está en la membrana basal glomerular en el lado opuesto a los podocitos. Un tercer tipo de células glomerulares, las células mesangiales, situadas entre los capilares forman el tronco que soporta al glomérulo y estabiliza físicamente al asa capilar (Ruckebush *et al.*, 2000).

El filtrado glomerular es el líquido y sus componentes que pasan de la sangre contenida en el glomérulo hasta el endotelio capilar glomerular y el epitelio escamoso simple, formando la capa visceral de la cápsula glomerular en la luz de ésta (Frandsen *et al.*, 2009).

Contiene abundantes miofilamentos y es capaz de contraerse en respuesta a una variedad de estímulos (por ejemplo, angiotensina II, hormona antidiurética ADH). La contracción de las células mesangiales disminuye el calibre de todos los vasos adheridos y reduce la superficie glomerular para ultra filtrar (es decir, puede disminuir el coeficiente K_f de ultra filtración). Los glomérulos también tienen numerosos receptores para hormonas (paratormona, PTH) o sustancias vasodilatadores (PGE o prostaglandinas E_1 y E_2 ; prostaciclina PGI_2 ; acetilcolina; bradiquinina e histamina) y enzimas para la síntesis de varias hormonas (renina, PGI_2 , PGE_2 y tromboxano A_2 o TXA_2) (Ruckebush *et al.*, 2000).

2.5.1 Barrera de filtración

Los glomérulos actúan como un ultrafiltrado que permite pasar electrólitos y pequeñas moléculas, pero retiene moléculas grandes y elementos celulares. La barrera de filtración se constituye de tres capas: el endotelio capilar poroso, la membrana basal y membrana-rendija de filtración (Ruckebush *et al.*, 2000).

2.5.2 Presión de filtración

La formación de filtrado glomerular (orina primitiva) resulta de la interacción de vectores de fuerza o presión que crean el gradiente de filtración. La presión de filtración eficaz (PFE). La fuerza que dirige es la presión hidrostática de los capilares glomerulares (presión arterial glomerular) que casi es de 90mmHg. El valor de la presión arterial glomerular (Pc) está cercano a la presión arterial promedio (presión diastólica más un tercio de la presión de pulso) (Mc Gavin y Zachary, 2007).

2.5.3 Fracción de filtración

La fracción del plasma renal que fluye en ambos riñones y llega a ser filtrado glomerular se denomina fracción de filtración. El promedio de fracción es casi de un 20% del plasma total que pasa por los riñones. El índice de filtración glomerular (IFG) es la cantidad de filtrado glomerular formado en todas las nefronas de ambos riñones. Sobre el 99% de este filtrado se recupera en los túbulos, el remanente es orina; IFG se representa por la depuración de una sustancia que sólo se filtra, pero no se transporta (se reabsorbe, se secreta o excreta) por las células tubulares (Ruckebush *et al.*, 2000).

2.6 Valoración de la Función Renal

2.6.1 Función Glomerular

La evaluación de la función glomerular es una parte esencial del abordaje diagnóstico en perros y gatos en que se sospecha una nefropatía, por que la tasa de filtrado glomerular (TFG) se relaciona directamente con la masa renal funcional. La determinación de la concentración de la creatinina sérica y de nitrógeno ureico en la sangre (BUN) se utiliza normalmente como pruebas de seguimiento; la prueba de aclaramiento de creatinina es útil en los animales en que se sospecha de nefropatía que tienen una concentración de creatinina sérica y BUN normales. El aclaramiento de radioisópos en el plasma y la gammagrafía renal son técnicas sofisticadas que pueden utilizarse para determinar la TFG y obtener información sobre la función renal y que no necesitan que se recoja orina. La evaluación de la excreción de proteínas urinarias permite valorar las enfermedades glomerulares primarias (DiBartola, 2007).

2.6.2 Nitrógeno Ureico en la Sangre

La urea se sintetiza en el hígado a través del ciclo de la ornitina a partir de amoniaco derivado del catabolismo de los aminoácidos. Los aminoácidos utilizados en la síntesis de urea provienen del catabolismo de las proteínas exógenas (es decir, la dieta) y endógenas. La excreción renal de la urea se produce mediante la filtración glomerular y las concentraciones de BUN son inversamente proporcionales a la TFG. No obstante, la urea está sometida a la reabsorción tubular pasiva, que ocurre en mayor grado con flujos tubulares lentos, como sucede durante la deshidratación y la depleción confiable de la TFG y ante una depleción de volumen la hipodepuración de la urea puede presentarse sin disminución de la TFG (DiBartola, 2007).

La urea no se produce ni se excreta a una velocidad constante. Estos dos procesos aumentan después de una comida rico en proteínas, por lo que se recomienda un ayuno de 8-12 horas antes de medir la concentración de BUN para evitar el efecto de los alimentos sobre la producción de urea (DiBartola, 2007).

2.6.3 Creatinina Sérica

La creatinina es un producto del desdoblamiento no enzimático de la fosfocreatina en el músculo y la producción diaria de creatinina en el organismo está muy determinada por la masa muscular del individuo. Los animales jóvenes tienen concentraciones más bajas, mientras que los machos y los individuos más musculosos tienen concentraciones más altas. La dieta no afecta la concentración sérica de creatinina de forma apreciable. La creatinina no se metaboliza y se excreta casi por completo por los riñones mediante la filtración glomerular. Su tasa de excreción es relativamente constante en estado de equilibrio y la concentración de creatinina en el suero varía inversamente con la TFG. Por lo tanto, la determinación del aclaramiento de creatinina proporciona una estimación de la TFG (DiBartola. 2007).

La creatinina se mide por la reacción del picrato alcalino, que no es completamente específica de la creatinina, y mide otro grupo de sustancias que se conocen en conjunto como cromógenos no creatinínicos. Estas sustancias se encuentran en el plasma, en el que constituye más del 50% de la creatinina medida a concentraciones séricas normales, pero generalmente no aparece en la orina. Dado que la concentración sérica de la creatinina aumenta cuando avanza la nefropatía y disminuye la TFG, la cantidad de cromógenos no creatinínicos no cambia y se atribuye cada vez menos a la medición total de la concentración de creatinina sérica. Las concentraciones séricas normales de creatinina son de 0.3 a 1.3 mg/dl en el perro y de 0.8 a 1.8mg/dl en el gato (Hall y Rolin, 1995).

La relación entre la concentración de BUN ó concentraciones séricas de creatinina con la TFG es una hipérbola rectangular. La pendiente de la curva es pequeña cuando la TFG disminuye leve o moderadamente, pero es grande cuando la TFG reduce mucho. Por lo tanto, los cambios notables de la TFG al principio del curso de la nefropatía aumentan poco la concentración de BUN o creatinina sérica, por lo que puede ser difícil que se aprecien clínicamente; por otro lado, los cambios pequeños de TFG en la nefropatía avanzada provocan cambios importantes de la concentración de BUN o creatinina sérica. La relación inversa entre la concentración de creatinina sérica y la TFG sólo es válida en estado de equilibrio (Giudice *et al.*, 2008).

Cuando no se tienen en cuenta las variables no renales, un aumento de BUN o la concentración de creatinina sérica por encima de lo normal implica que al menos el 75% de las nefronas no están funcionando. El aumento del BUN o la concentración de creatinina sérica no sirve para predecir la causa ni la reversibilidad de este mal funcionamiento ni tampoco para predecir si la azotemia tiene su origen prerrenal, renal primario o posrenal o para diferenciar si la enfermedad es aguda o crónica, reversible o irreversible y progresiva o no progresiva en la azotemia prerrenal o posrenal el consiente de BUN/creatinina puede aumentar como resultado del incremento de la reabsorción de urea debido a que la velocidad de secreción tubular es más lenta o a la absorción más fácil de urea y de creatinina a través de las membranas peritoneales en los animales con uroabdomen (Brown, 2003).

2.6.4 Densidad y Osmolalidad de la orina

La concentración total de solutos urinarios se mide por densidad urinaria (DU) o de la osmolalidad urinaria (U_{osm}). Esta última sólo depende del número de partículas osmóticamente activas, independientemente de su tamaño. La densidad urinaria se define por el peso de una solución en comparación con un volumen igual de agua destilada. Depende del número y el peso molecular de las partículas de soluto, pero

tiene la ventaja de que sólo se necesita un equipo sencillo y barato para medirla (Chew y DiBartola. 2007).

Normalmente, la orina está compuesta de solutos de peso molecular relativamente bajo y existe una relación aproximadamente lineal entre la osmolalidad de la orina y su densidad. Sin embargo el intervalo de osmolalidad de la orina que se corresponde con una DU determinada puede ser relativamente amplio. Si la orina contiene cantidades apreciables de solutos de peso molecular más grande, estas sustancias tienen un efecto proporcionalmente mayor sobre la densidad que sobre la osmolalidad (DiBartola. 2007).

El término isostenuria (Densidad Urinaria de 1.007-1.015, U_{osm} de 300 mOsm/kg) se refiere a la orina con una concentración total de solutos igual al filtrado glomerular no alterado. El término hipostenuria (Densidad Urinaria inferior a 1.007; U_{osm} inferior a 300 mOsm/kg) se refiere a la orina con concentración total de solutos inferior al filtrado glomerular. Aunque no suele utilizarse en la clínica, el término hiperstenuria (DU superior a 1.015. U_{osm} mayor de 300 mOsm/kg) se refiere a la orina con una concentración total de solutos superior al filtrado glomerular (Chacón, 2007.).

2.6.5 Prueba de Privación de Agua

La prueba de privación de agua (PPA) es una prueba útil de la función tubular y está indicada para evaluar a los animales con poliuria y polidipsia confirmada en los que la causa sigue sin determinarse después de una evaluación diagnóstica inicial. Una alternativa segura y cómoda a la PPA es el tratamiento a la prueba con DDAVP (ADH sintética) (DiBartola. 2007).

Generalmente, la prueba de privación de agua se realiza en los animales con hipostenuria (DU inferior a 1.007) en los que se sospecha diabetes insípida central o nefrótica o polidipsia psicógena. En un animal deshidratado con orina diluida la

prueba ya ha fracasado y no debe someterse a la privación de agua. En estos animales es probable que la incapacidad para concentrar la orina se deba a un trastorno renal estructural o funcional o a la administración de fármacos que interfieren en la capacidad de concentración de la orina. La prueba de privación de agua también está contraindicada en los animales con azoemia. Debe realizarse con sumo cuidado en los animales con poliuria intensa, porque pueden deshidratarse rápidamente durante la privación de agua si tiene un trastorno de la capacidad para concentrar la orina (Alanis, 1988).

Cuando se va a realizar la prueba de privación de agua, primero debe vaciarse la vejiga y recoger los datos basales (peso corporal, hematocrito, proteínas plasmáticas, turgencia de la piel, osmolalidad sérica, osmolalidad de la orina, DU). Entonces se retira el agua y se vigilan estos parámetros cada 2 a 4 horas. La osmolalidad de la orina y el suero son las mejores pruebas para hacer el seguimiento, por tanto la DU y el peso corporal adquieren la mayor importancia para tomar decisiones durante la realización de la prueba. El aumento de la concentración de proteínas plasmáticas totales es un indicador relativamente fiable de la evolución de la deshidratación, en tanto que el aumento del hematocrito y los cambios de la turgencia de la piel no son fiables. Las concentraciones de BUN y creatinina sérica no deben aumentar durante la prueba de privación de agua si se realiza de forma adecuada (Chew y DiBartola, 2007).

La estimación máxima de la ADH se produce después de una pérdida del 3% al 5% del peso corporal. La prueba termina cuando el perro o gato muestra una capacidad de concentración adecuada o se deshidrata, lo que se hace evidente por una pérdida del 3% al 5% o más del peso corporal. Es importante pesar al animal para utilizar la misma escala cada vez y vaciar la vejiga en cada evaluación (Bonagura, 1999).

El tiempo que tarda en aparecer la deshidratación durante la privación de agua varía. Normalmente, la deshidratación se torna evidente en el plazo de 48 horas en los perros y gatos normales, aunque en casos raros puede necesitarse más tiempo. Los perros

con diabetes insípida y polidipsia psicógena generalmente se deshidratan después de un periodo mucho más corto sin agua (generalmente menor de 6 horas). En el momento en el que la deshidratación es evidente la DU suele ser superior a 1.045 en los perros y gatos normales. La incapacidad para alcanzar la concentración máxima de solutos urinarios no da información sobre el grado de disfunción y puede haber un trastorno estructural o funcional en cualquier parte del eje hipotálamo-hipófisis-renal. Además, los animales con lavado de solutos medular pueden tener una alteración de la capacidad de concentración independientemente de la causa subyacente de la poliuria y polidipsia (DiBartola. 2007).

Si la osmolalidad urinaria aumenta menos del 5% o la DU cambia menos del 10% en tres determinaciones consecutivas, o si el animal pierde del 3% al 5% o más de su peso original, puede administrarse de 0.2 a 0.4 U/kg de vasopresina acuosa (dosis total máxima de 5 U) o 5µg de desmopresina (DDAVP) por vía subcutánea y medirse los parámetros de la capacidad de concentración urinaria 2 a 4 horas después de la inyección de ADH. El aumento de la osmolalidad de la orina después de la administración de ADH no debe superar del 5% al 10% en los perros y gatos normales (DiBartola. 2007).

2.6.6 Tasa de filtrado glomerular

La tasa de filtración glomerular mide el índice al cual los riñones eliminan y excretan desechos de la sangre. Se insiste bastante en esta valoración porque sus determinaciones suele correlacionarse de manera directa con la masa renal funcional total y, en consecuencia, proporcionan una estimación directa de todas las funciones del riñón. En pacientes con insuficiencia renal crónica, glomerulonefritis e insuficiencia renal aguda debe valorarse la TFG a fin de: a) diagnosticar insuficiencia renal en un animal no hiperazotémico, poliúrico; b) proporcionar a los propietarios un pronóstico más preciso de animales con insuficiencia renal, y c) proveer a los veterinarios guías más precisas sobre los límites posológicos óptimos de fármacos que se excretan por el

riñón en pacientes con insuficiencia renal. Además de estas sugerencias generales, las valoraciones cuantitativas seriadas de la insuficiencia renal pueden proporcionar al clínico una estimación precisa de la respuesta a la terapéutica y la progresión de la enfermedad (Bonagura, 1999).

La TFG representa el volumen de plasma ultrafiltrado presentado a los nefrones por unidad de tiempo en el proceso de formación de orina (Schwartz y Furth, 2007). La medición de la TFG se realiza indirectamente midiendo la tasa de excreción urinaria de algún compuesto endógeno o exógeno que sea libremente filtrado en el glomérulo renal y que cumpla con las características de un marcador para este propósito (Barbour *et al.*, 1975), se ha definido como el volumen de plasma que puede ser completamente aclarado (limpiado) de una sustancia en particular por los riñones en una unidad de tiempo (Heymsfield *et al.*, 1983).

2.6.7 Método de Aclaramiento Renal

El aclaramiento renal es la proporción en la que una sustancia es completamente retirada de cierto volumen de plasma. Las sustancias utilizadas para medir el aclaramiento renal deben ser filtradas de forma libre por el glomérulo (no unidas a proteínas) y no verse afectadas por la reabsorción o secreción tubular o por el metabolismo de cualquier otra parte del cuerpo. Además, la sustancia usada no ha de alterar la función renal. El aclaramiento renal de la inulina es método estándar de elección para la determinación de TFG, aunque resulte difícil medir la concentración de inulina de plasma y orina. Por otra parte, resulta relativamente fácil de determinar el aclaramiento renal de la creatinina y por tanto más práctico. Puede calcularse multiplicando la concentración de creatinina en la orina por la velocidad de producción de orina y dividiendo posteriormente este producto por la concentración sérica de creatinina de la forma siguiente:

Volumen de plasma aclarado (ml/min) = TFG (ml/min) = $(C_{r\text{orina}} [\text{mg/dl}] \times \text{volumen de orina} [\text{ml/min}]) \div C_{r\text{suero}} (\text{mg/dl})$.

La TFG puede calcularse por el aclaramiento de la creatinina tanto endógena como exógena. El primero requiere la obtención de la orina durante un largo periodo (24 hrs) para minimizar errores de la obtención por lo que se necesita catéter permanentes ó cateterización urinaria repetida o jaulas metabólicas para la obtención de orina. El aclaramiento de la creatinina endógena puede emplearse en el entorno clínico para evaluar la función excretora renal cuando se sospecha una alteración renal. En una enfermedad renal inicial, una disminución relativamente grande de la TFG da lugar a pequeños cambios de concentraciones séricas de creatinina que se mantienen dentro de los valores normales. Menos frecuentemente el aclaramiento de la creatinina endógena puede utilizarse para cuantificar mejor la función excretora renal en los animales con azotemia, ya que en caso de enfermedad renal avanzada los cambios relativamente grandes en las concentraciones de creatinina sérica se acompañan de una disminución mucho menor de la TFG (Frennby y Sterner, 2002).

Para medir las concentraciones de creatinina se usa una muestra de suero, obtenida aproximadamente a la mitad del periodo de la obtención de la muestra y una alícuota de orina bien mezclada procedente de la orina de 24 hrs. El volumen de la orina obtenido se divide por 1.440, el número de minutos que hay en 24 hrs. El inconveniente de este método es el que los cromógenos no creatinínicos presentes en el suero incrementan falsamente las concentraciones de creatinina sérica si se usa el método de análisis estándar del picrato alcalino, especialmente cuando las concentraciones de creatinina sérica están dentro de los valores normales o solo ligeramente aumentadas. De hecho, los cromógenos no creatinínicos pueden representar más del 50% de la cantidad total de cromógenos en animales con concentraciones séricas de creatinina dentro de los valores normales (Hall y Rolin, 1995).

Como los cromógenos no creatinínicos no son excretados en la orina, el aclaramiento de creatinina endógena calculado puede estar falsamente disminuido. A pesar de este problema, el aclaramiento de creatinina endógena ha demostrado ser muy próximo al aclaramiento de inulina en perros y gatos. Los valores normales de aclaramiento para la creatinina endógena en el perro y el gato son de 2.8 a 3.7 y de 2 a 3 ml/min/kg, respectivamente (Nelson *et al.*, 2010).

El aclaramiento de la creatinina exógena puede determinarse en un periodo relativamente corto y, si la concentración de creatinina sérica está considerablemente aumentada, el efecto de los cromógenos no creatinínicos está muy disminuido. La medida del aclaramiento de la creatinina exógena es más apropiada en el caso de los animales no azoemicos. Inicialmente esta prueba se empleaba la inyección continua intravenosa de creatinina; sin embargo, la investigación ha demostrado que en su lugar puede utilizarse la inyección subcutánea única de 100mg de creatinina por kilogramo de peso corporal. Se obtiene la orina de un periodo de 20min, comenzando 40min después de la inyección y se obtienen muestras de suero al principio y al final del periodo de recolección de orina. Debido al corto periodo de obtención, es importante lavar la vejiga con solución salina estéril al inicio y al final de la obtención (Nelson *et al.*, 2010).

2.6.8 Método de Aclaramiento Plasmático

Para estimular una TFG fiable en perros y gatos se ha propuesto el aclaramiento plasmático de iohexol, un agente de contraste radiográfico iodado. Como el cálculo de aclaramiento de iohexol no requiere la obtención de orina, el procedimiento resulta menos laborioso e invasivo que el aclaramiento de la creatinina. El aclaramiento plasmático del iohexol puede realizarse en perros y gatos bien hidratados manteniéndolos en ayuno las 12 hrs previas al estudio. El iohexol (omnipaque 240 mg/ml) se administra por vía intravenosa a dosis de 300mg yodo/kg de peso corporal. Se obtienen muestras de sangre 2,3 y 4 hrs tras la inyección intravenosa. Se obtiene el

suero de cada muestra de sangre (aproximadamente se necesita 1.5ml de suero por muestra) y se envía al laboratorio (Nelson *et al.*, 2010).

La gammagrafía renal con tecnecio 99m unido al ácido dietilentriaminopentaacético también permite la evaluación de la TFG y está disponible en diversas universidades y centros principales de referencia. Es un método rápido no invasivo que no requiere cateterización urinaria y tiene la ventaja de realizar una evaluación cuantitativa de la función del riñón individualmente. Las desventajas de este procedimiento son su disponibilidad limitada, la exposición del animal a radioisótopos, la necesidad de disponer de radioisótopos y la mala correlación con el aclaramiento de inulina cuando se compara con las técnicas de aclaramiento plasmático, como la utilizada con el iohexol (Nelson *et al.*, 2010).

2.7 Creatinina Como Marcador

Un marcador de filtración ideal permite la estimación de la TFG por orina, aclaramiento plasmático o renal. Por lo tanto, una alternativa al cálculo del aclaramiento urinario es medir el aclaramiento plasmático. El aclaramiento del plasma se determina mediante la medición de la velocidad de desaparición de un marcador de plasma después del bolo de inyección. La principal ventaja de este método es que sólo se requieren muestras de plasma, eliminando la necesidad de colección de orina (Linnetz y Graves 2010).

Para eliminar la inexactitud que producen los cromógenos no creatinínicos, algunos investigadores han aconsejado el uso de aclaramiento de creatinina exógena; en esta técnica se administra creatinina por vía subcutánea o intravenosa para aumentar la concentración de creatinina sérica unas diez veces y reducir el efecto negativo de los cromógenos no creatinínicos. Los valores de aclaramiento de creatinina exógena superan los del aclaramiento de creatinina endógena y se aproximan mucho al aclaramiento de la inulina en el perro (DiBartola. 2007).

3. HIPÓTESIS

En los perros con nefrectomía unilateral disminuye la tasa de filtrado glomerular determinada con pruebas de aclaramiento plasmático con creatinina exógena.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Comparar el efecto en la tasa de filtrado glomerular en perros con nefrectomía unilateral.

4.2 Objetivos Específicos

1. Medir la tasa de filtrado glomerular por pruebas de aclaramiento plasmático por creatinina exógena en perros sanos.
2. Determinar tasa de filtrado glomerular por aclaramiento plasmático por creatinina exógena en perros con nefrectomía unilateral.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es experimental, longitudinal, estructurado y observacional en que se cumplieron con las Normas Oficiales Mexicanas NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, NOM-087-ECOL-1995 que establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica, la NOM-026-ZOO-1994, Características y especificaciones zoonosanitarias para las instalaciones, equipo y operación de establecimientos que fabriquen productos químicos, farmacéuticos y biológicos.

Este trabajo forma parte del proyecto de investigación “Medición de la tasa de filtrado glomerular por aclaramiento plasmático con creatinina exógena en perros” aprobado por la Coordinación de Investigación Científica en el Programa de Investigación 2012 de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

5.1 Reclutamiento de Animales

Se obtuvieron dos perros (*Canis familiaris*) de una misma camada, raza criolla de 6 meses de edad provenientes de un particular y una perra con un problema de carcinoma de células renales de 11 años de edad, se identificaron con collares numerados asignándoles los números 1, 2 y paciente 3, respectivamente, a los cuales se les midieron las variables de interés y posteriormente se les realizó la nefrectomía unilateral del lado izquierdo y a las dos semanas se les repitió la medición de variables y la prueba de privación de agua. A todos los animales se les realizó expediente clínico.

A los animales que se les realizó la nefrectomía electiva se alojaron individualmente en jaulas de 3 m², las cuales se mantuvieron en condiciones adecuadas para el albergue de los mismos. Se procedió al aseo de los perros con jabón de uso veterinario, se administró desparasitante (prazicuantel, pyrantel y febantel) vía oral (PO), a los 10 y 25 días posteriores se les aplicó vía intramuscular (IM) una vacuna polivalente para la inmunización activa contra los principales patógenos (Distemper canino, Adenovirus Tipo 2, Parainfluenza, Parvovirus canino, *Leptospira canicola*, *Leptospira icterohaemorrhagiae* y Coronavirus canino).

Se les ofreció alimento comercial en forma de croquetas conforme a las recomendaciones del fabricante, con un contenido de proteína cruda del 28%, grasa 14%, fibra 4%, cenizas 8% , humedad de 9%, E.L.N 37% y agua a libre acceso. Las instalaciones se mantuvieron en buen estado durante todo el proceso de investigación, diariamente se les sacaron a caminar por 1 hora, y fueron acondicionados para el manejo en la mesa de exploración. Los perros se pesaron en una báscula electrónica de piso para uso veterinario.

Se muestrearon para realizar estudios de laboratorio clínico como hemograma, bioquímica clínica, de orina para urianálisis y además de heces para estudio de coproparasitoscópico por flotación. La toma de muestras se realizó por la mañana después de un ayuno mínimo de 12 horas. De acuerdo a los resultados de laboratorio se dio un tratamiento específico para corregir las alteraciones detectadas en el paciente 3 a la cual se le realizó una nefrectomía unilateral.

5.2 Método Empleado

El acondicionamiento de los ejemplares para nefrectomía electiva fue de dos semanas. Una vez obtenidos los resultados de hemograma, urianálisis y perfil bioquímica renal (urea, creatinina, fósforo inorgánico) con valores dentro de rango normal (Anexo 1), se procedió a realizar la medición de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por aclaramiento plasmático usando como marcador creatinina exógena (Watson *et al.*, 2002). Dos semanas después se realizó nefrectomía unilateral izquierda y a las tres semanas posteriores a la cirugía se repitió la medición de la TFG en los 3 perros.

5.3 Criterios de Inclusión

- Para la medición de la tasa de filtrado glomerular se consideran animales clínicamente sanos y con calendario de desparasitación y vacunación vigente.
- Para la medición de la tasa de filtrado glomerular con nefrectomía podrían ser animales con estudios previos o sanos con nefrectomía.
- Pacientes con historia de posible enfermedad renal, que nos permitan realizar estudios comparativos.
- Que manifiesten un carácter dócil que permita su manejo.

5.4 Criterios de Exclusión

- Animales con enfermedades sistémicas.
- Animales agresivos o muy nerviosos.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.

5.5 Obtención de Muestras

Para obtener muestras de sangre , los animales se mantuvieron en ayuno de 12 hrs previas al muestreo, se puncionaron las venas cefálica y yugular, utilizando jeringas de 5ml con aguja de 20G, posteriormente se colocaron en tubos Vacutainer® con anticoagulante EDTA para hemograma y sin anticoagulante para química sanguínea. Para obtener muestras de orina se sondeó al paciente N° 1 utilizando sonda estériles de alimentación infantil para prematuros calibre 5FR y al paciente N°2 se le realizó cistocentesis con jeringas de 10ml con aguja calibre 20G, con el fin de evitar la contaminación de la muestra. El manejo y procesamiento de las muestras de sangre y orina para los análisis clínicos se realizó de acuerdo a las técnicas estándares establecidas (Núñez, 1998).

5.6 Protocolo de Aclaramiento de la Creatinina

Se aplicó el protocolo propuesto por Watson *et al.*, (2002) para el aclaramiento plasmático de creatinina exógena. Se dejaron a los animales en ayuno de sólidos por 12 hrs, permitiendo el libre acceso al agua. Se pesaron antes de iniciar la aplicación de la creatinina exógena y se administró vía oral el 3% de su peso en volumen, de agua.

Se tomó una muestra de sangre (3 ml) que se colocó en tubos sin anticoagulante (Vacutainer®), previo a la aplicación del marcador IV, a la cual se le denominó (P⁰). La aplicación del marcador se inició entre las 9:00 y las 11:00 am, posteriormente se muestreo a los minutos 2, 5, 10, 20, 35, 70, 90, 120 y 600 pos aplicación del marcador. El marcador a usarse fue creatinina anhidro (80 mg/kg de creatinina anhidro grado analítico, MallinckrodtBarker Inc., N.J E.E.U.U. El cual se consigue con cualquier distribuidor de productos farmacéuticos), que se diluyo en 12 partes en volumen de agua bidestilada, posteriormente fue filtrada con microfiltros de 0.22 µm (MILLEX® GP). Durante el estudio los animales se mantuvieron en una jaula individual. Se colocó un catéter intravenoso en la vena cefálica donde se realizaron los muestreos de sangre programados, posterior a cada toma de muestra se administró 1 ml de dilución de la heparina la cual se obtuvo de 2 ml de heparina diluida 1:10 en agua bidestilada para evitar la coagulación de sangre en el catéter.

Durante el muestreo no se ofreció alimento sólido, solo se mantuvieron con agua a libre acceso, una vez el periodo de muestreo, se les ofreció su dieta habitual. Posteriormente las muestras de sangre fueron centrifugadas a 3000 r.p.m durante 10 minutos y el plasma separado se mantuvo a -20° C hasta su procesamiento.

Las mediciones de las concentraciones de creatinina en plasma se determinaron por el método de la reacción de Jaffé que se utilizó para determinar el nivel de creatinina en orina, plasma o suero. En esta reacción se utilizó ácido pícrico en solución alcalina, el cual se combina con la creatinina y forma un tautómero rojo de picrato de creatinina (Anderson *et al.*, 1995).

La técnica que se realizó para determinar la creatinina en suero fue mediante el método automatizado con el Analizador de Bioquímica clínica COBAS Integra 400 plus, marca Roche® por el método de Jaffé. En el laboratorio izquierdo ubicado en la calle Andrés Quintana Roo número 399 en la colonia centro de la ciudad de Morelia Michoacán.

5.7 Técnica Quirúrgica de Nefrectomía

A los animales que se le realizó la nefrectomía electiva (perro 1 y 2) los cuales entran en la ASA I y a una perra a la cual se le extirpo el riñón izquierdo por presencia de carcinoma de células renales la cual entro en ASA III (Paciente 3). Previo ayuno de solidos de 12 hrs, se canalizaron vía IV con solución de cloruro de sodio al 0.9% a dosis de mantenimiento, se administraron como preanestésico sulfato de atropina (0.04 mg/kg SC), maleato de acepromacina (0.2 mg/kg IV) y nalbufina (0.1 mg/kg IV), se procedió a realizar la tricotomía de abdomen, se indujo la anestesia con tiletamina con zolazepam (4 mg/kg Iv, dosis respuesta) para sondear con un tubo endotraqueal y se mantuvo la anestesia con isoflurano (2 al 4%) con un flujo continuo de oxígeno, para colocarse en la mesa de cirugía en decúbito dorsal.

El abdomen se preparó para un procedimiento quirúrgico aséptico. Se realizó una incisión en la línea media abdominal desde el proceso xifoides hasta la cicatriz umbilical. Los bordes de la incisión se protegieron con paños de segundo campo humedecidos y se colocó un separador de Balfour.

Se valoraron macroscópicamente ambos riñones. Para retirar al riñón izquierdo se expuso al retraer el mesenterio del colon ascendente como separador para desplazar las asas intestinales hacia la derecha (Ver figura 1). Las vísceras se cubrieron con paños del tercer campo humedecidos.

Para movilizar el riñón a extraer, primero se realizó disección roma digital para separar el polo caudal y se secciono con tijera. Se insertó un dedo dentro de la abertura y con suavidad se descortezo el peritoneo del riñón. La grasa perirrenal se reflejó desde la superficie ventromedial del hilio para exponer vena renal y el uréter. El uréter se movilizó mediante la disección a través del retroperitoneo, para permitir su ligadura lo

más cercano de la vejiga. El uréter se dividió entre dos ligaduras de ácido poliglicólico 2-0 (Ver figura 2).

El riñón se expuso desde su lecho y se retrajo hacia medial para exhibir la grasa perirrenal sobre la superficie dorsolateral del hilio renal (Ver figura 3). El reflejo de esta grasa expone la arteria renal. Se tuvo la cautela de evitar la transección de una o más ramas de la arteria que pudieran estar presentes.

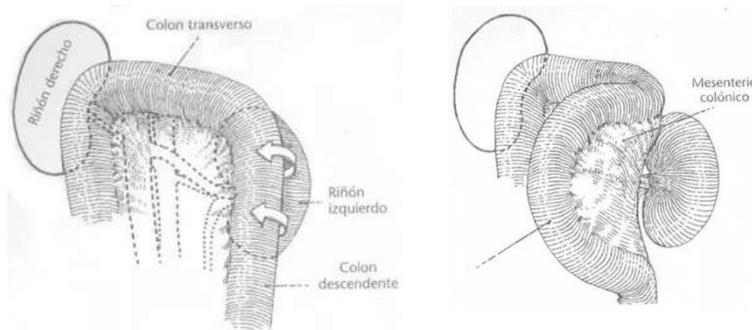


Figura 1. El riñón izquierdo se expone empleando el mesenterio del colon descendente como separador del intestino delgado. (BOJRAB *et al.*, 2001)

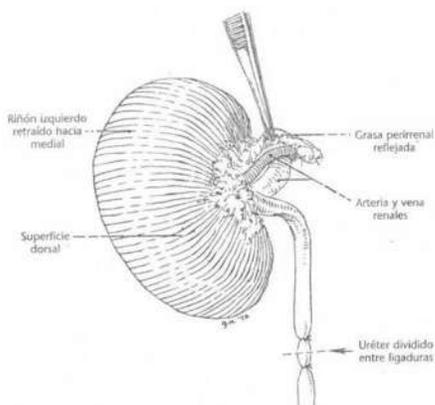


Fig. 2. El reflejo de la grasa perirrenal sobre la superficie lateral dorsal del hilio renal expone la arteria renal. (BOJRAB *et al.*, 2001)

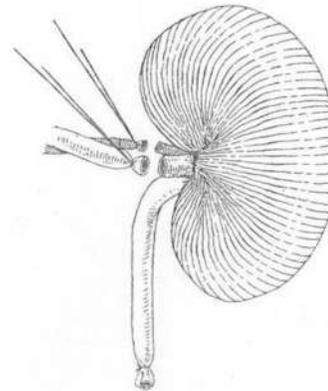


Fig. 3. La arteria y vena renales se separan, se ligan en forma individual y se transectan. (BOJRAB *et al.*, 2001)

La arteria y vena renales expuestas se separaron y ligaron en forma independiente con material de sutura ácido poliglicólico 3-0. La arteria y vena se transectaron en distal de cada ligadura y se extrajo el riñón. Una ligadura separada de material 4-0 de ácido poliglicólico se pasa a través del lumen de la arteria y venas renales, en distal de la primera ligadura, para hacer una transfijión de la ligadura distal y se evitó la retracción del vaso desde la misma. Los intestinos se regresaron a la posición normal, el omento mayor se recoloco sobre el intestino delgado y el abdomen se suturo por planos anatómicos en forma convencional.

5.8 Análisis Farmacocinético

Los datos de la creatinina en plasma se analizaron por un modelo farmacocinético no compartimental calculando el área bajo la curva (ABC) considerando la curva de concentración en plasma de la creatinina y del tiempo de muestreo del plasma posterior a la aplicación de la creatinina exógena, usando la regla trapezoidal con extrapolación al infinito:

$$ABC = \sum_{r=0}^{t_{ultimo}} \frac{C_{n+1} + C_n}{2} x (t_{n+1} - t_n) + \frac{C_{ultimo}}{\lambda_z}$$

Donde C_n y C_{n+1} son las concentraciones observadas en los tiempos t_n y t_{n+1} ; el C_{ultimo} es la concentración pasada (en el tiempo t_{ultimo}) y λ_z es la pendiente de la fase de eliminación. El aclaramiento plasmático se determinó dividiendo las dosis administradas por el ABC. El volumen en estado estable de la distribución y el tiempo medio de residencia se obtuvo por medio de ecuaciones estándar (Watson *et al.*, 2002).

5.9 Realización de la Prueba de Privación de Agua

Para valorar la capacidad de concentrar orina en el riñón remitente se procedió a realizar la prueba después de 15 días de la nefrectomía unilateral a los perros 1 y 2 con un ayuno de 12 horas de sólidos y líquidos; al momento de comenzar con la prueba, se pesaron a los dos perros, se les realizó examen físico completo y se midió la turgencia de la piel, en un transcurso de 6 horas se estuvo pesando, vaciando la vejiga y midiendo la Densidad Urinaria hasta que se obtuvo un 5% de pérdida del peso corporal y con una DU de 1.050 en el perro 1 y 1.030 en el perro 2.

6. RESULTADOS

Se reclutaron dos perros de raza criolla, un macho de 8.4 kg (perro 1) y una hembra de 5.8 kg (perro 2), ambos de seis meses de edad, con una condición corporal 3/5, constantes fisiológicas normales, con un calendario de vacunación y desparasitación completos. En el Anexo 1 y 2 se muestran los resultados del laboratorio practicados a los animales previos a la nefrectomía unilateral y después de esta, se observaron que todos los valores se encontraron dentro de los intervalos considerados normales.

En la tabla 1 y 2 presentan los protocolos de aclaramiento plasmático de creatinina exógena de los perros 1 y 2 prequirúrgico a la nefrectomía unilateral. En la tabla 3 y 4 presentan los protocolos de aclaramiento plasmático con creatinina exógena de los perros 1 y 2 postquirúrgico a la nefrectomía unilateral.

En el Anexo 3 se presentan las gráficas 1 y 2 de depuración plasmática de creatinina exógena de los perros 1 y 2 prequirúrgico a la nefrectomía unilateral; así como también en el Anexo 4 se presentan las gráficas 3 y 4 de los niveles de creatinina en la prueba de depuración plasmática en los perros 1 y 2 realizados dos semanas posteriores a la nefrectomía unilateral, a la semana tres posquirúrgica se les realizó la prueba de privación del agua obteniéndose valores de la Densidad Urinaria de 1.050 y de 1.030 respectivamente.

La paciente 3 (Anexo 5, Figura 6) la cual se anexó para estudios comparativos, fue atendida en la Clínica Veterinaria para Perros y Gatos de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo con expediente 11-287, raza Dachshund, sexo hembra, con una edad de 11 años, color golondrino. El motivo de la consulta fue porque la propietaria refirió que hace 2 semanas notó una masa en el abdomen, así como también aumento de consumo de agua y producción de orina. Al examen físico se palpó una masa en el abdomen medio dorsal izquierdo, de consistencia firme, no desplazable de aproximadamente 10 cm de longitud y redondeada. A la auscultación se detectó un

soplo 5/6 en sístole a nivel de válvula mitral. Se le realizó un hemograma (Anexo 1), en el cual reportó hiperproteinemia (82 g/L) y desviación a la izquierda $1.7 \times 10^9/L$ (0-0.3) asociado a un proceso inflamatorio, en la química sanguínea (Anexo 2) se observó hipoglucemia por síndrome paraneoplásico o consumo in vitro (1.3 mmol/L) y un ligero aumento de la fosfatasa alcalina por colestasis o de origen esteroide (269 U/L), y una disminución en la relación A/G calculado 0.47 (0.78-1.09) por inflamación crónica. En el urianálisis se reportó abundantes eritrocitos, leucocitos y bacterias 3+ asociado a infección en vías urinarias. En el estudio radiográfico de tórax (Anexo 5, Figura 7) se observó aumento del tamaño de las aurículas. En la proyección Li-Ld de abdomen (Anexo 5, Figura 8) se observó un incremento en la densidad radiográfica de los riñones con presencia de una masa ovalada en abdomen medio de aproximadamente 6.5 cm de longitud, con desplazamiento de asas intestinales hacia ventral y caudal, en la proyección VD se corroboró la presencia de una masa en abdomen medio del lado izquierdo. El estudio electrocardiográfico reportó aumento de la duración de la onda P (*P mítica*) y en el ultrasonido (modo B) de corazón (Anexo 5, Figura 9) se notó un engrosamiento y aleteo de la válvula mitral del septo diagnosticándose enfermedad valvular degenerativa mixomatosa compensada. El ultrasonido de abdomen (Anexo 5, Figura 10) delimitó una masa compartimentalizada con zonas anecoicas y mixtas de aproximadamente 12 x 6.6 x 4.5 cm de forma irregular con bordes redondeados por aumento del tamaño izquierdo y presencia de una masa a la cual se le realizó punción guiada por ultrasonido para estudio citopatológico (Anexo 5, Figura 11), en el cual se observaron células de aspecto epitelial rodeando una matriz amorfa con marcada anisocariosis, diagnosticado como carcinoma indiferenciado. Se decidió programar laparotomía exploratoria, en la cual se le realizó nefrectomía unilateral del riñón izquierdo (Anexo 5, Figura 12). Posterior a 15 días de la cirugía se le midió la TFG teniendo como resultado 2.81 ml/kg/hr.

Tabla 1. Prueba de aclaramiento plasmático por creatinina exógena previa a la nefrectomía unilateral en el perro 1.

Perro N° 1 Macho Peso: 8.4 kg		Perro con ambos riñones
Tiempo (Minutos)	Concentración plasmática de creatinina mg/dl	Concentración plasmática menos concentración basal
0	0.81	0
2	31.8	30.99
5	17.88	17.07
10	14.78	13.97
20	11.07	10.26
35	9.12	8.31
70	7.23	6.42
90	6.44	5.63
120	5.01	4.2
600	1.61	0.8

Valor de la TFG del Perro 1 sano = 3.64ml/kg/min

Tabla 2. Prueba de aclaramiento plasmático por creatinina exógena previa a la nefrectomía unilateral en el perro 2.

Perro N° 2 Hembra Peso: 5.8 kg		Perro con ambos riñones
Tiempo (Minutos)	Concentración plasmática de creatinina mg/dl	Concentración plasmática menos concentración basal
0	1.34	0
2	52.81	51.47
5	17.15	15.81
10	14.61	13.27
20	10.55	9.21
35	9.19	7.85
70	7.05	5.71
90	5.9	4.56
120	4.88	3.54
600	2.32	0.98

Valor de la TFG del Perro 2 sano = 3.87 ml/kg/min

Tabla 3. Prueba de aclaramiento plasmático por creatinina exógena después de la nefrectomía unilateral.

Perro N° 1 Macho Peso: 8.3 kg		
Tiempo (Minutos)	Perro sin un riñón	
	Concentración plasmática de creatinina mg/dl	Concentración plasmática menos concentración basal
0	0.91	0
2	24.61	23.7
5	20.35	19.44
10	15.99	15.08
20	11.87	10.96
35	10.09	9.18
70	7.63	6.72
90	6.76	5.85
120	5.76	4.85
600	2.73	1.82

Valor de la TFG del Perro 1 sin un riñón = 3.025 ml/kg/min

Tabla 4. Prueba de aclaramiento plasmático por creatinina exógena después de la nefrectomía unilateral.

Perro N° 2 Hembra Peso: 6.2 kg		
Tiempo (Minutos)	Perro con un solo riñón	
	Concentración plasmática de creatinina mg/dl	Concentración plasmática menos concentración basal
0	0.8	0
2	22.54	21.74
5	17.43	16.63
10	15.15	14.35
20	11.84	11.04
35	9.78	8.98
70	7.68	6.88
90	6.67	5.87
120	7.59	6.79
600	1.61	0.81

Valor de la TFG del perro 2 sin un riñón = 2.78 ml/kg/min

Tabla 5. Resultados comparativos de la mediciones de urea, creatinina, fosforo inorgánico, TFG y Densidad Urinaria en los dos perros con nefrectomía unilateral electiva y en el caso 3 con nefrectomía unilateral por carcinoma de células renales.

ANALITOS	PERRO 1		PERRO 2		PACIENTE 3		VALORES DE REFERENCIA
	PREQUIRURGICO	POSTQUIRURGICO	PREQUIRURGICO	POSQUIRURGICO	PREQUIRURGICO	POSTQUIRURGICO	
CREATININA	59	83	59	71	69	54	< 126 µmol/L
UREA	7.2	8.4	7.6	8.1	4.4	3.5	2.6 - 7.91 mmol/L
FOSFORO I.	3.3	1.9	4.7	1.6	1.4	1.5	0.78 - 1.72 mmol/L
TFG	3.64	3.025	3.87	2.78		2.81	2-4 ml/kg/ min
D.U.	1.024	1.050	1.018	1.030	1.026	1.020	1.015 – 1.045

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se pudo medir la tasa de filtrado glomerular por aclaramiento plasmático de creatinina exógena en dos perros sanos, los valores obtenidos se encontraron dentro del rango de valores previamente publicados (Levey, 1989; Izzat y Rosborough, 1989). Los valores de la tasa de filtrado glomerular en los perros y un paciente nefrectomizados obtenidos también se encontraron dentro de los valores reportados como normales, los valores de la creatinina en los estudios previos a la cirugía y posteriores se encontraron dentro de los valores normales (Bush, 1999).

La creatinina es producida por la degradación de creatina y creatina fosfato en el músculo esquelético. El ingreso diario de creatinina en el plasma en perros y gatos es de 45 y 65 mg/kg de peso corporal respectivamente. La creatinina es distribuida en el agua corporal, filtrada por el glomérulo, no es reabsorbida o secretada mínimamente en los túbulos. En perros y gatos sanos, la vida media de la creatinina es de 3 horas (Bartges y Polzin, 2011).

Existen variaciones de los valores de la creatinina obtenidos entre diferentes analizadores de química, entre laboratorios, además existen diferencias entre el método colorímetro de Jaffé y el enzimático. Además, existen variaciones fisiológicas que afectan la concentración de la creatinina en plasma y suero. Los gatos presentan valores basales de creatinina más altos que los perros. Los perros de raza Greyhound y los gatos de raza Birmania presentan diferencias respecto a otras razas. Pospandrialmente se elevan los valores de la creatinina, también puede ser elevada moderadamente por deshidratación, es afectada por la edad, en los primeros días de edad disminuyen los valores, pero luego se incrementan de los dos meses al año hasta los valores considerados normales, posteriormente el valor es estable. El ejercicio extenuante y la fiebre prolongada alteran los valores. La creatinina plasmática disminuye en gatos con hipertiroidismo y perros con puentes porto sistémicos. La elevación de la creatinina plasmática (azotemia) es indicativo de la pérdida del al menos el 65 al 75% de la masa renal funcional. Sin embargo, la

sensibilidad (o especificidad) no es muy elevada en perros. Cambios sutiles en la función renal pueden ser detectados por mediciones repetidas de la creatinina plasmática en el tiempo en condiciones bien estandarizadas, incluyendo el mismo equipo y laboratorio. En perros el incremento de 0.4 mg/dL en la creatinina plasmática en un mismo paciente, realizado en un mismo laboratorio, aun con valores dentro de rango normal se considera una diferencia significativa de daño renal (Bartges y polzin, 2011).

El intervalo de valores de creatinina en sangre es amplio en perros o gatos cuando se consideran grupos de animales, pero es mucho más estrecho para un animal en lo individual. El grupo IRIS (International Renal Interest Society, 2006) ha recomendado que el límite superior normal para la creatinina en perro sea menor de 1.6 mg/dL. Estos valores superiores son sustancialmente menores que los valores de referencia proporcionados por la mayoría de los laboratorios comerciales. Cuando estos valores son usados, más animales con enfermedad renal pueden ser considerados con falla renal, pero también algunos animales normales pueden ser incluidos en este grupo basados únicamente en los valores de la creatinina sérica (Chew y DiBartola, 2007).

Con respecto a la medición de urea que se realizó en los perros 1, 2 y paciente 3 se encontró que antes de realizarles la nefrectomía unilateral se encontraba dentro de los valores normales reportados en la literatura (Bush, 1999); aunque después de la nefrectomía unilateral estos valores aumentaron ligeramente en los perros 1 y 2, (Brown, 2003).

La urea es filtrada pasivamente a través del glomérulo renal. Debido a que algunos segmentos del epitelio tubular son permeables a la urea, esta puede salir o entrar del fluido tubular, reciclándose pasivamente durante el proceso de concentración de la orina. Por lo tanto, el nitrógeno ureico en sangre (NUS) no solo refleja la TFG sino también la producción de urea por el hígado y la tasa de flujo de fluido tubular.

Siendo así que, la ingestión de alimentos ricos en proteínas, hemorragia gastrointestinal, la presencia de un estado catabólico, y la deshidratación pueden elevar el NUS aun sin cambios en la TFG. En contraste, la insuficiencia hepática, dietas pobres en proteínas, estados anabólicos y poliuria, tienden a disminuir los niveles del NUS independiente de los cambios en la TFG. Estos importantes factores extrarenales complican la interpretación de los valores del NUS (Brown, 2003).

La urea es parcialmente reabsorbida por el tracto renal. Además de los cambios glomerulares, la urea en plasma puede ser aumentada por los efectos tóxicos en los túbulos renales, el parénquima renal, lesiones cardiacas y obstrucción en la salida del tracto urinario con cristaluria, cálculos u otras obstrucciones. La pérdida de sangre desde el tracto gastrointestinal superior produce productos de degradación nitrogenados, que son reabsorbidos y estos pueden producir aumento de la urea en plasma (Prause y Grauer, 1998).

Respecto a la medición de fósforo inorgánico se encontró que en los perros 1 y 2 están aumentados antes de la nefrectomía unilateral y en el paciente 3 se encontró dentro del rango normal. Después de la nefrectomía unilateral se encontró al perro 2 y al paciente 3 con valores dentro del intervalo normal reportado por la literatura (Bush, 1999), pero en el perro 1 hubo ligero incremento en el valor de este, esta elevación puede ser asociada a la edad del perro ya que se encuentran incrementados los valores. En los cachorros la concentración de fósforo puede ser superior a 3.3 mmol/l, el nivel medio a los 6 meses de edad es de 2.3 mmol/l. los niveles disminuyen gradualmente con la edad hasta alcanzar los niveles del adulto hacia los 9-12 meses; pero por otro lado, la insuficiencia renal crónica o un tumor osteolítico óseos son orígenes probables, al igual que el hipoparatiroidismo o la hipervitaminosis D, aunque estos dos últimos trastornos son causas menos frecuentes (Bush, 1999).

Los resultados obtenidos de la Densidad Urinaria en el perro 2 y la paciente 3 se encontraron dentro del valor normal reportado por la literatura (Bush, 1999); pero en el perro 1 se encontró una Densidad Urinaria de 1.050, esto refleja que con un 50% de la masa renal funcional el organismo es capaz de concentrar la orina (Chew y DiBartola, 2007). Cuando disminuye la función renal, la capacidad para concentrar la orina se deteriora cuando el 66% de las nefronas ya no funcionan, y se desarrolla azoemia cuando el 75% de las nefronas no funcionan (Sanderson, 2005; DiBartola, 2000).

Es conocido que ciertos medicamentos como corticosteroides y fenobarbital pueden generar una dilución de la orina en los perros, así como la furosemida afecta la concentración urinaria tanto en perros como gatos. Además, la dieta influye en la concentración. También es del conocimiento de los médicos que alimentar a un perro con una dieta restringida en proteínas puede causar lavado medular y dilución en la orina. De hecho, la evaluación en la densidad urinaria así como de los niveles de NUS son dos métodos que evalúan el cumplimiento por parte de los propietarios de alimentar al perro con una dieta con restricción proteica (Sanderson, 2005).

Las enfermedades no renales como diabetes mellitus, diabetes insipidus e insuficiencia hepática entre otras pueden producir también una orina con una baja gravedad específica. La actividad del perro y su temperamento también son factores que influyen en la concentración urinaria sin que necesariamente sea inadecuada o que sugiera una enfermedad renal. Por lo tanto, aunque es cierto que la capacidad de concentración urinaria es mala cuando el 66% de las nefronas no funcionan la dilución en la orina no es sinónimo de una enfermedad renal (Sanderson, 2005).

Los resultados de la TFG obtenidos en los perros 1 y 2 antes y después de la nefrectomía unilateral electiva mostraron una reducción de los valores basales, pero se encontraron dentro del intervalo inferior reportado anteriormente como normal con

esta técnica, inclusive el valor de la TFG en el paciente 3 con nefrectomía unilateral por carcinoma de células renales se encontró dentro de este rango. Estos valores no reflejan el porcentaje de masa renal retirada, ya que se esperaría que si se extirpa un riñón se reduzca proporcionalmente al 50% la función renal, sin embargo los valores reportados son el reflejo de la función de reserva que desempeñan las nefronas viables, esto se ha asociado a una hipertrofia funcional de los nefrones (Polzin, 2007).

En los animales nefrectomizados se obtuvieron valores dentro de los intervalos normales de la TFG estimada por aclaramiento plasmático usando como marcador a la creatinina Exógena, Watson et al (2002) publicó que el valor de la TFG con varios marcadores y con diferentes métodos van de 2 a 4 mL/kg/min. con esto se infiere que la masa renal residual es adecuada para cumplir las funciones vitales en estos individuos. El rango normal de TFG varía de acuerdo a la masa renal y consecuentemente a la masa corporal. Sin embargo, en adición a la edad, existen un gran número de condiciones fisiológicas y patológicas que pueden afectar la TFG, incluyendo la gestación, hipertensión, medicación y enfermedad renal (Nankivell, 2001).

En el perro la TFG puede ser influenciada por varios factores no renales como el consumo de proteína, estado de hidratación, balance del sodio, género, edad, y la raza, como también la variación circadiana en el error individual. Por lo tanto el rango de valores de referencia en animales sanos es amplio (Levey, 1989; Izzat y Rosborough, 1989).

Otro punto importante que se debe tomar en cuenta es que el incremento del NUS y la Creatinina y la disminución de la TFG no es una relación del todo lineal. Grandes cambios de la TFG en la ERC temprana genera un leve incremento en NUS y la creatinina mientras que pequeños cambios en el TFG en ERC avanzada puede estar asociado con grandes cambios en NUS y creatinina. Esto ocurre porque la pérdida

de nefronas en la ERC inicialmente va acompañada de hipertrofia compensatoria de la nefronas residuales funcionales y ésta sola nefrona incrementa su TFG a más del doble. Esto resulta en el incremento de la excreción de productos nitrogenados y esto retrasa el inicio de la azotemia hasta que disminuye más el nivel de nefronas funcionales (Sanderson, 2005).

La TFG se reduce antes de la presentación de signos de falla renal, relacionándose con la severidad de las anomalías estructurales en la enfermedad renal crónica (Nankivell, 2001).

La reducción de la TFG puede deberse a causas prerrenales, renales y pos renales. Por lo tanto, es importante descartar las causas prerrenales (por ej., deshidratación, volumen mínimo reducido) y las posrenales (por ej., obstrucción o ruptura del aparato urinario) antes de medir la TFG. Si las causas mencionadas se han descartado, la disfunción renal es la etiología más probable de TFG disminuido. La administración de una carga de agua al comienzo de la prueba de depuración de creatinina exógena elimina el factor de deshidratación subclínica. Una TFG disminuida en un paciente sin problemas prerrenales o pos renales y sin riñones pequeños o cicatrizales en las imágenes renales es un motivo para valorar la tensión arterial y realizar una biopsia renal (Willard y Tvedten, 2004).

Durante la fase silenciosa clínica temprana de la IRC, la TFG es reducida a 25-30% de lo normal y los riñones pasan por una serie de adaptaciones funcionales y anatómicas (Senior, 2005). Los valores elevados de la TFG no se consideran significativos (Willard y Tvedten, 2004).

La función excretora renal puede ser conceptualmente dividida en función glomerular (filtración) y la función tubular (secreción y absorción). A través de una combinación de estos procesos los riñones desempeñan su papel fisiológico principal: regulación del volumen y composición del líquido extracelular. Aunque la función glomerular y

tubular no puede medirse directamente, se puede estimar sobre la base del principio de la separación (Linnetz y Graves 2010).

El aclaramiento se define como el volumen de fluido completamente liberado de una sustancia durante un período determinado de tiempo. Existen medidas de la función renal que son sensibles a leves disminuciones de la función renal. La tasa de filtrado glomerular (TFG) ha sido considerada el mejor reflejo de la función renal en función médica humana y veterinaria, porque está directamente relacionado con la función de la masa renal. Sin embargo, las consideraciones prácticas y financieras han limitado el uso de esta prueba a los hospitales de enseñanza veterinaria, hospitales privados y en entornos de investigación. Como resultado, la mayor parte de los veterinarios privados no llevan a cabo estudios de TFG, y muchos no están familiarizados con las técnicas de las pruebas de TFG (Linnetz y Graves 2010).

Los resultados de este estudio permitieron estimar la TFG por aclaramiento plasmático de creatinina exógena en perros sanos y nefrectomizados. Los valores obtenidos son confiables, ya que los valores de creatinina en plasma se encontraron en rango antes de la aplicación de la creatinina y pasados los 600 minutos a la aplicación del marcador los valores plasmáticos se encontraron de nuevo en rangos normales. Los resultados de la TFG obtenidos, son similares con otras pruebas de aclaramiento plasmático y renal realizados en perros sanos.

Entre las ventajas que ofrecen las pruebas de aclaramiento plasmático es que no hay necesidad de realizar la colección de orina, al no ser necesario sondearse la vejiga se evita el riesgo de provocar infecciones, muestreo incompleto como ocurre con los estudios de aclaramiento renal (Nelson y Couto, 1998; Frennby y Sterner, 2002) y no se requieren de estudios de laboratorio adicionales ni de histopatología (biopsia renal). Este protocolo de aclaramiento plasmático con creatinina exógena no requiere instrumentación cara o sofisticada, por lo que está al alcance de los clínicos que tengan acceso a laboratorio de análisis clínicos. Otra de las ventajas es la

determinación precisa de la tasa de filtrado glomerular y la posibilidad de acceder al diagnóstico temprano de enfermedad renal en cualquiera de sus fases, además de ser una prueba exacta para medir la depuración plasmática de creatinina (Quiroz y Mendez, 2012)

Una de las principales desventajas al realizar la prueba de aclaramiento plasmático con creatinina exógena es la dificultad para manejar a los pacientes debido al número de toma de muestras (10 muestreos por cada perro) (Quiroz y Mendez, 2012)

La TFG se define como la producción de orina a partir del filtrado glomerular en una unidad de tiempo específica y se expresan en milímetros por minuto por kilogramo de peso corporal. Por lo tanto, los ensayos de aclaramiento renal se han utilizado para definir la TFG determinando el aclaramiento de un soluto transportado por el plasma a la orina. Lo más adecuado es que el soluto medido no esté ligado a proteínas, que pueda filtrarse libremente a través de los glomérulos y que ni secrete ni se reabsorba en los túbulos renales. El aclaramiento de este soluto es proporcional a la TFG. La inulina y la creatina son adecuadas para esta finalidad (Sanderson, 2010).

La determinación de la concentración de la urea y de la creatinina en sangre como indicador de la TFG es limitada como analito único. Esto se debe a que son afectados por factores renales y extrarenales, haciéndoles poco específicos o sensibles. En medicina veterinaria no se cuenta con métodos convencionales exactos para diagnosticar la insuficiencia renal en etapas tempranas, pues la detección de hiperazotemia renal se presenta cuando ya se ha perdido más del 60% de la masa renal en forma irreversible y la medición de la TFG permite diagnosticar en fases tempranas la falla renal (Barajas, 2010).

Los estudios publicados sobre la medición de la TFG en perros se han realizado en animales de experimentación o pacientes sanos (Goy-Thollot et al., 2006; Bexfield et

al., 2008), así como en animales con daño renal inducido quirúrgicamente o con enfermedad natural (Heiene y Moe, 1998). Los perros muy pequeños presentan superficies corporales proporcionales más pequeñas en comparación a perros de talla grande, resultando en que la TFG puede ser sobreestimada cuando se expresa en mL/kg/min. Por lo tanto, la TFG es alternativamente expresada en ml/kg/m² (Kerl y Cook, 2005). La referencia más directa debería ser en relación al peso de los riñones, pero esto no es posible en la práctica clínica. Sin embargo, la medida presenta una buena relación con el área de superficie corporal en animales y en el hombre, indicando que la base de comparación con el área de superficie corporal es la más útil (Schwartz y Furth, 2007).

8. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se pudo medir la TFG en dos perros sanos, además de una perra nefrectomizada por carcinoma renal, por aclaramiento plasmático con creatinina exógena y en perros nefrectomizados. Los valores obtenidos se encontraron dentro de rangos considerados normales en animales sanos y nefrectomizados, lo que infiere que la masa renal residual tiene la capacidad de compensar la filtración glomerular, sin embargo si presento una disminución. Los analitos convencionales para valorar la función renal, creatinina y densidad urinaria, no mostraron cambios significativos en los animales pre y postquirúrgicos, lo que refleja la poca sensibilidad de estas pruebas. La urea en plasma mostró un ligero incremento en dos de los pacientes nefrectomizados, este incremento puede ser ocasionado a la edad de los perros y al consumo de alimento para cachorro con buena cantidad de proteína. El fósforo mostró un ligero incremento en dos de los pacientes antes de la nefrectomía y en uno después de esta, pero considerando que son pacientes cachorros se puede considerar que están en valor normal.

Al realizarse la medición de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con Nefrectomía Unilateral, se observó que la reserva de las nefronas viables desempeñan un papel compensatorio, aunque no se sabe el porcentaje, podríamos decir que con los valores de referencia reportados, nos indican que no se perdió el 50% de la función renal que esperaríamos ver en estos pacientes. Una de las pruebas confiables que se pueden realizar es el aclaramiento de creatinina administrada exógenamente. El marcador de creatinina cumple la mayoría de los criterios de una filtración ideal. Aunque la inyección intravenosa de creatinina puede parecer contraria a la intuición, la administración de creatinina es seguro y muy bien tolerado. Aunque la creatinina sérica es un componente de azotemia, no contribuye a la uremia, y sin acontecimientos adversos se han reportado en perros o gatos.

9. CITAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Alanís C.L.J. 1988. Fundamentos sobre urología clínica en perros y gatos. Ed. UNAM. México, D.F. p. 1-8, 32.
- Anderson C. Shauna y Cockayne S. 1995. Química Clínica. Editorial interamericana Mc Graw-Hill. México, D.F. P.p 373-374.
- Barajas L.I.N. 2010. Medición de la tasa de filtrado glomerular por electroforesis capilar con tres marcadores radiográficos en perros. (Tesis de Maestría) en Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr Ignacio Chávez” de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Mich.
- Barbour, G.L., Crumb, C.K., Boyd, C.M., Reeves, R.D., Rastogi, S.P., Patterson, R.M. 1975. Comparison of inulin, iothalamate, and 99mTC-DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. J Nuclear Medicine. 17:317-320.
- Bartges Joe. y Polzin David. 2011. Nephrology and Urology of Small Animals. Editorial Wiley-Blackwell
- Bexfield, N.H., Heiene, R., Gerritsen, R.J., Risoen, U., Eliassen, K.A., Herrtage, M.E., Michell .R. 2008. Glomerular filtration rate estimated by 3-sample plasma clearance of iohexol en 118 healthy dogs. J Vet Int Med. 22:66-73.
- Brown Scott. A. 2003. Clinical Assessment of Renal Function: New Methods, Old Ideas. Proceedings 28th Congress of the World Small Animal Veterinary Assotiation. 24 a 27 de October. Thailand. Consulta en línea.

<<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?&CID=WSAVA2003&PID=pr06681&O=Generic>> (Fecha de consulta 15 de octubre de 2013).

- Bonagura D. J. 1999. Terapéutica Veterinaria de pequeños animales. Editor Kirk.Ed. McGraw-Hill. México, D.F. p. 1003.
- B.M. Bush BVSc, PhD, FRCVS. 1999. Interpretación De los Análisis de Laboratorio Para Clínicos de Pequeños Animales. Ediciones S Pp.263, 439
- Burkitt H. G., Young B., Heath J. W. 1993. L'appareil urinaire, Chapter 16 En : Histologie fonctionnelle ed. Weather. Paris France. pp. 282-303.
- Cunningham G.J. 2005.Fisiología veterinaria. Tercera edición. Ed. Elsevier-Saunders. Madrid, España. Pp. 430- 437.
- Chacón B.R. 2007. Valoración de los distintos métodos laboratoriales empleados en el diagnóstico de la insuficiencia renal crónica en perros. Revista electrónica de clínica veterinaria. Cáceres, España. pp. 1- 3.
- Chew D.J., DiBartola S.P. 2007. Prolonging life and Kidney Function. Proceedings 32th congress of the World small Animal Veterinary Assotiation. 19 al 23 de agust. Sidney, Australia. Consulta en linea <<http://www.vin.com/proceedings/Proceedins.plx?CID=WSAVA2007&PID=pr18229&O=Generic>> (fecha de consulta 18 de junio de 2008).
- DiBartola S.P. 2000. Clinical approach and laboratory evaluation of renal disease, En: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Volumen 2. Editores Ettinger S.J y Feldman E.C. 5th ed. Phialdelphia, PA pp. 1600-1614.

- Frandson R. D. y Spurgeon T. L. 1995. Anatomía y fisiología de los animales domésticos. Quinta edición. Ed. Mc-Graw Hill interamericana. México, D.F. pp. 370, 374.
- Frandson R.D, Wilke W.L, Fails A.D. 2009. Anatomía y fisiología de los animales domésticos. Séptima edición. Ed. Wiley-Blackwell. Pp. 383-398.
- Frennby B., Sterner G., Almén T, Chai C. M., Jönsson B.A., Månsson S. 1996. Clearance of iohexol, chromium-51- ethylenediaminetetraacetic acid, and creatinine for determining the glomerular filtration rate in pigs with normal renal function: Comparison of different clearance techniques. *Academy of Radiology* 3:651-659.
- Giudice E., Giannetto C., Fazio F., Piccione G. 2008. Daily rhythm of creatinine in dog: clinical and diagnostic significance. *Biological Rhythm Research (ifirst article)*1-7.
- Guyton A.C., Hall J.E. 2000. Urine formation in the kidneys: I. Glomerular filtration, renal flow, and control. En: Textbook of Medical Physiology. Vol. I (ed. 11).Ed. Saunders. Philadelphia, PA. pp. 279-294.
- Goy-Thollot I., Chafotte C., Besse S., Garnier F., Barthez P.L. 2006. Iohexol plasma clearance in healthy dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound* 47:168-173.
- Hall, P.M., Rolin, H. 1995. Iothalamate clearance and its use in large-scale clinical trials. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 4:510-513.
- Heiene R. y Moe L. 1998. Pharmacokinetic aspects of measurement of glomerular filtration rate in the dog: a review. *J Vet Intern Med* 12:401-414.

- Heymsfield, S.B., Arteaga, C., Maccanus, C., Smith, J., Moffitt, S. 1983. Measurement of muscle mass in humans: Validity of the 24 hour urinary creatinina method. Am J ClinNucltr 37:478-94.
- Kerl M.E., Cook C.R. 2005. Glomerular filtration rate and renal scintigraphy. ClinTech Small AnimPract 20:31-38.
- International Renal Interest Society. 2006. Guidelines on the diagnosis and assessment of progression of renal disease in small animals (IRIS Staging of CDK). Consulta en linea. http://www.iris-kidney.com/guidelines/en/staging_ckd.shtml [fecha de consulta 16 de octubre de 2013].
- Izzat N.N., Rosborough J.P. 1989. Renal function in concisous dogs: potential effect of gender on measurement. Res Exp Med 189:371-379.
- Levey A.S. 1989. Use of glomerular filtration rate measurement to assess the progersion of renal disease. Semin Nephrol 9:370-379.
- Linnetz E.H. y Graves T.H. 2010. Glomerular Filtration Rate in general practice. Compend Contin Educ Vet. 32(10):E1-6.
- Mc Gavin M.D., Zachary J.F. 2007. Urinary system En: Pathologic basis of veterinary disease. 4a ed. Edit. Mosby-Elsevier. Missouri, USA. p. 613.
- M. Joseph Bojrab, Gary W. Ellison, Barclay Slocum., técnicas actuales en Cirugía de pequeños Animales, Cuarta edición. Editorial Inter-Médica 2001 Pp. 395-397.

- Nankivell, B.J. 2001. Creatinine clearance and the assessment of renal function. *Australian Prescriber* 24: 15- 17.
- Nelson W.R. y Couto C.G. 1998. *Medicina Interna de animales pequeños*. Segunda edición. Ed. Inter-Médica. Buenos aires, Argentina. pp. 638-644, 650-651.
- Núñez O. 1998. Análisis clínicos En: *Métodos diagnósticos Modulo 1 del Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos*. Ediatdo por la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México. C.U. México. pp. 30-50.
- Osborne C.A., Fletcher T.F. 1995. Applied anatomy of the urinary system with clinicopathologic correlation. En: Canine and feline nephrology and urology. vol. III. Lea and Eebiger Baltimore. U.S.A. pp. 3-28.
- Prause y Grauer. 1998. *Animal Clinical Cemistry A PRACTICAL GUIDE FOR TOXICOLOGISTS AND BIOMEDICAL RESEARCHERS*. En: *Assessment of Nephrotoxicity*. Edited by G. O. EVANS. SECOND EDITION. Pp. 72-74.
- Polzin J. D., Osborne A. C. y Ross S. 2007. *Tratado de medicina interna veterinaria*. 6ª edición. Ed. ELSEVIER. Medrid, España. p. 1761.
- Quiroz R.M y Mendez D.S. 2012. *Medición de la tasa de filtrado glomerular por creatinina exógena en perros sanos (Tesis de licenciatura)*. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo Morelia, Michoacán, México.

- Rose B.D. 1985. Fisiopatología de las enfermedades renales En: Estudio clínico de la función renal. 1a ed. en español. Editorial McGraw-Hill de México.España. pp. 1-6.
- Sanderson S. 2005a. Uso de Eritropoyetina y Calcitriol en la Insuficiencia Renal Crónica en Perros y Gatos. Memorias del 30o Congreso de la Word Small AnimallVeterinaryAssotiation. México, D.F.
- Sanderson S. 2010b. Medida de la Tasa de Filtrado Glomerular: Uso Práctico de las Pruebas de Aclaramiento En: Terapéutica Veterinaria en Pequeños Animales XIII. Editores Kirk y Bonagura. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. Pp. 868-871.
- Schwartz, G. J., Furth, S.L. 2007.Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease.PediatrNephrol 22:1839–1848.
- Senior D.F. 2005. Causas de progression de la insuficiencia renal crónica. Memorias del 30° congreso de la Word small Animall Veterinary Assotiation. Mexico, D.F.
- STEPHEN J. ETTINGER, DVM, EDWARD C. FELDMAN, DVM. 2007. Tratado de medicina interna veterinaria enfermedades del perro y el gato. 6ta edición. Ed. El sevier. Pp. 1716-1721.
- Watson A.D, Lefebvre H.P., Concordet D, Laroute V, Ferré JP, Braun JP, Conchou F, Toutain PL. 2002.Plasma exogenous creatinine clearance test in dogs: comparison with other methods and proposed limited sampling strategy. J Vet Intern Med. 16:22-33.

- Willard M. D. y Tvedten H. 2004. Diagnóstico Clinicopatológico Práctico en los pequeños animales. Cuarta edición. Ed. Inter-médica. Buenos Aires, Argentina. p. 163, 164.
- Y. Ruckebusch, L. P. Phaneuf y R. Dunlop. 2000. Fisiología de Pequeñas y Grandes Especies. 1ra. Edición. Ed. Manual Moderno. Pp. 185-194.

10. ANEXOS.

Anexo 1. Resultados de los hemogramas realizados a los perros antes y después de la Nefrectomía unilateral.

HEMOGRAMA PREQUIRÚRGICO					
ANALITO	RESULTADOS				VALOR DE REFERENCIA
	UNIDAD	Perro 1	Perro 2	Paciente 3	
HEMATOCRITO	L/L	0.28	0.26	0.38	0.37 - 0.55
HEMOGLOBINA	g/L	114	100	126	120 – 182
ERITROCITOS	$10^{12}/L$	4.7	4.5	6.3	5.5 - 8.5
VGM	f/L	60	58	60	60 – 72
CGMH	g/L	338	332	331	320 – 360
RETICULOCITOS	$10^9/L$	-	-	-	< 60
PLAQUETAS	$10^9/L$	191	215	587	160 – 700
PROTEINAS P.	g/L	64	65	82	60 – 75
FIBRINÓGENO	g/L	-	-	-	
LEUCOCITOS	$10^9/L$	7.5	11.6	13.4	6.0 - 17.0
DIFERENCIAL					
Neutrófilos seg.	$10^9/L$	4.5	7.5	9.0	3.0 - 11.5
Neutrófilos banda	$10^9/L$	0.7	0.5	1.7	0 - 0.3
Metamielocitos	$10^9/L$	0.0	0.0	0.0	0
Mielocitos	$10^9/L$	0.0	0.0	0.0	0
Linfocitos	$10^9/L$	1.6	2.0	2.0	1.0 - 4.8
Monocitos	$10^9/L$	0.3	1.4	0.0	0.1 - 1.4
Eosinófilos	$10^9/L$	0.3	0.2	0.7	0.1 - 0.9
Basófilos	$10^9/L$	0.1	0.0	0.0	Raros

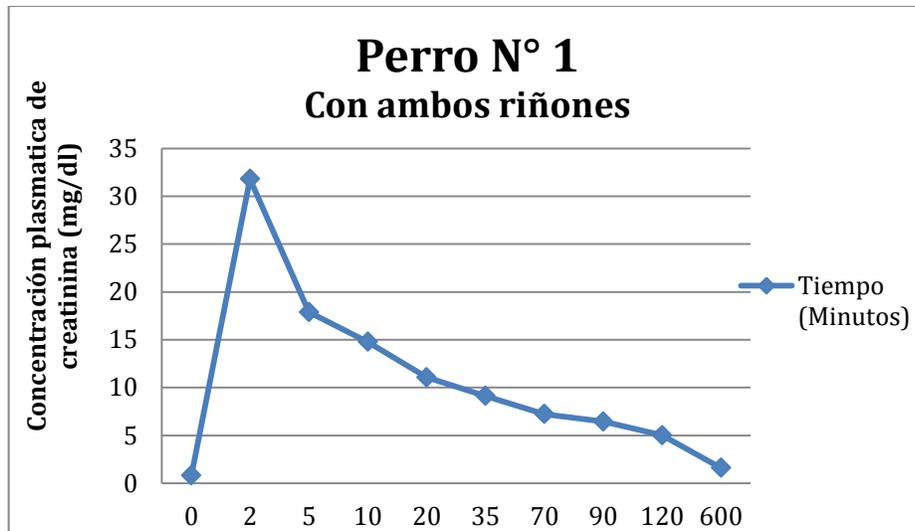
HEMOGRAMA POSTQUIRÚRGICO					
ANALITO	RESULTADOS				VALOR DE REFERENCIA
	UNIDAD	Perro 1	Perro 2	Paciente 3	
HEMATOCRITO	L/L	0.43	0.46	0.28	0.37 - 0.55
HEMOGLOBINA	g/L	161	156	96	120 - 182
ERITROCITOS	10 ¹² /L	6.8	6.8	4	5.5 - 8.5
VGM	f/L	63	67	70	60 - 72
CGMH	g/L	374	339	343	320 - 360
RETICULOCITOS	10 ⁹ /L	-	-	47	< 60
PLAQUETAS	10 ⁹ /L	180	235	713	160 - 700
PROTEINAS P.	g/L	64	64	60	60 - 75
FIBRINÓGENO	g/L	-	-	-	
LEUCOCITOS	10 ⁹ /L	12.0	11.4	18.9	6.0 - 17.0
DIFERENCIAL					
Neutrófilos seg.	10 ⁹ /L	7.4	7.1	12.0	3.0 - 11.5
Neutrófilos banda	10 ⁹ /L	1.4	1.3	1.9	0 - 0.3
Metamielocitos	10 ⁹ /L	0.0	0.0	0.0	0
Mielocitos	10 ⁹ /L	0.0	0.0	0.0	0
Linfocitos	10 ⁹ /L	2.4	1.9	0.8	1.0 - 4.8
Monocitos	10 ⁹ /L	0.1	0.6	3.8	0.1 - 1.4
Eosinófilos	10 ⁹ /L	0.7	0.6	0.4	0.1 - 0.9
Basófilos	10 ⁹ /L	0.0	0.0	0.0	Raros

Anexo 2. Resultados de las químicas sanguíneas realizadas a los perros antes y después de la Nefrectomía unilateral.

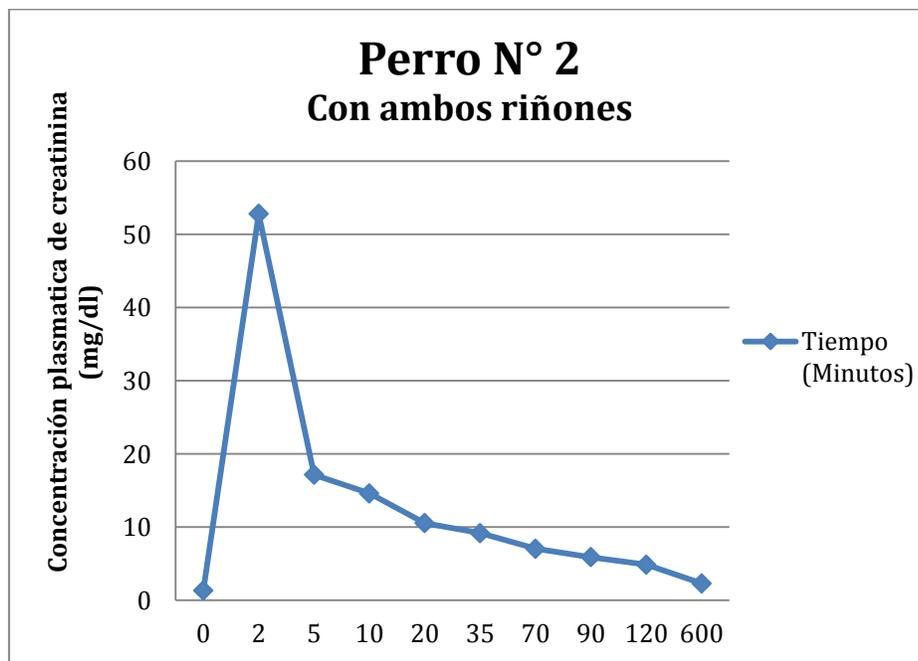
QUIMICA SANGUINEA PREQUIRÚRGICO					
ANALITO	UNIDADES	Perro 1	Perro 2	PACIENTE 3	VALORES DE REFERENCIA
GLUCOSA	mmol/L	6.10	6.4	1.3	3.35 - 6.64
COLESTEROL	mmol/L	-	-	3.2	3.12 - 6.18
UREA	mmol/L	7.2	7.6	4.4	2.6 - 7.91
CREATININA	μmol/L	59	59.0	69	< 126
ALT	U/L	31	27.0	28	< 70
AST	U/L	-	-	41	< 55
FOSFATASA ALC.	U/L	-	-	269	< 189
PROTEINAS TOT.	g/L	62	63.0	80	56.6 - 74.3
ALBUMINA	g/L	30	31.0	25.4	28.1 - 37.2
GLOBULINAS	g/L	32.0	32.0	54.6	30.1 - 41.2
RELACIÓN A/G	Calculado	1.06	1.0	0.47	0.78 - 1.09
CALCIO	mmol/L	2.4	2.4	2.4	2.27 - 2.91
FÓSFORO I.	mmol/L	3.3	4.7	1.4	0.78 - 1.72

QUIMICA SANGUINEA POSTQUIRÚRGICO					
ANALITO	UNIDADES	Perro 1	Perro 2	PACIENTE 3	VALORES DE REFERENCIA
GLUCOSA	mmol/L			1.8	3.35 - 6.64
COLESTEROL	mmol/L			3.6	3.12 - 6.18
UREA	mmol/L	8.4	8.1	3.5	2.6 - 7.91
CREATININA	μmol/L	83	71.0	54	< 126
ALT	U/L			28	< 70
AST	U/L			162	< 55
FOSFATASA ALC.	U/L			347	< 189
PROTEINAS TOT.	g/L			58	56.6 - 74.3
ALBUMINA	g/L			23.8	28.1 - 37.2
GLOBULINAS	g/L			35.2	30.1 - 41.2
RELACIÓN A/G	Calculado			0.67	0.78 - 1.09
CALCIO	mmol/L			2.3	2.27 - 2.91
FÓSFORO I.	mmol/L	1.9	1.6	1.5	0.78 - 1.72

Anexo 3. Gráfica 1 y 2 observamos la depuración plasmática de creatinina en mg/dL según los tiempos estimados en el proyecto antes y después de la aplicación del marcador en los perros 1 y 2 prequirúrgico a la nefrectomía unilateral.

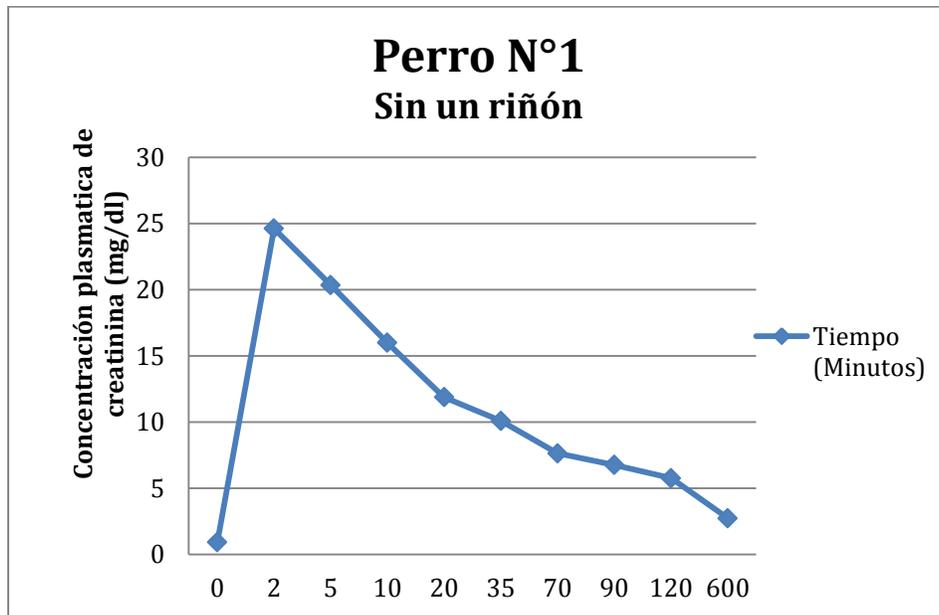


Gráfica 1: Curva de la concentración plasmática de creatinina (mg/dL) antes de la nefrectomía unilateral en el perro número 1.



Gráfica 2: Curva de la concentración plasmática de creatinina (mg/dL) antes de la nefrectomía unilateral en el perro número 2.

Anexo 4. Grafica 3 y 4 observamos la depuración plasmática de creatinina en mg/dL según los tiempos estimados en el proyecto antes y después de la aplicación del marcador en los perros 1 y 2 postquirúrgico a la nefrectomía unilateral.



Gráfica 3: Curva de la concentración plasmática de creatinina (mg/dL) después de la nefrectomía unilateral en el perro número 1.



Gráfica 4: Curva de la concentración plasmática de creatinina (mg/dL) después de la nefrectomía unilateral en el perro número 2.

Anexo 5.



Fig. 4.- Paciente "Danna" raza Dachshund, hembra de 11 años de edad y número de expediente 11-287.



Fig. 5.- Radiografía de tórax de la paciente, proyección Li-Ld en la cual se observa aumento del tamaño de las aurículas.

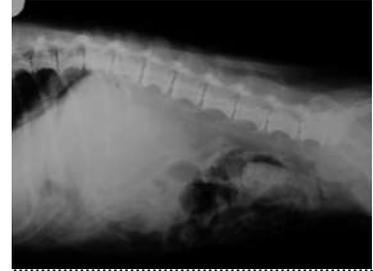


Fig. 6.- Desplazamiento de asas intestinales hacia ventral y caudal por una masa en abdomen medio dorsal, en la proyección Li-Ld de abdomen.



Fig. 7.- Ecografía (paciente en decúbito lateral derecha, transductor de 5 MHz convexo) donde se aprecia engrosamiento y aleteo de la válvula mitral del septo, compatible con enfermedad valvular degenerativa mixomatosa compensada.



Fig. 8.- Ultrasonido abdominal en la que se delimita una masa compartimentalizada con zonas anecoicas y mixtas con bordes redondeados por aumento del tamaño del riñón izquierdo.

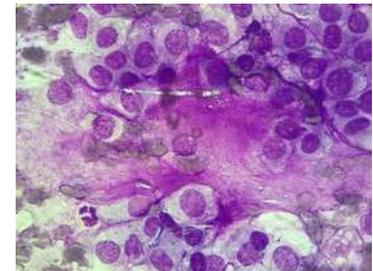


Fig. 9.- Citología de masa guiada por ultrasonido (100X, tinción Diff quick) donde se observaron células de aspecto epitelial rodeando una matriz amorfa con marcada anisocariosis.



Fig. 10.- Riñón extirpado del lado izquierdo, de superficie lobulada, consistencia firme de aspecto cortical de lateral del riñón.