



**gta**

**XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias  
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025**

## **DIAGNÓSTICO PRECOZ DE DAÑO RENAL AGUDO**

Rafael Barrera Chacón

Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

Avda de los Investigadores s/n. 10003 Cáceres.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La enfermedad renal aguda representa un conjunto de enfermedades asociadas con el desarrollo rápido de una alteración funcional y/o parenquimatosa renal, caracterizada por una disminución de la filtración glomerular, lo que se puede traducir en la incapacidad generalizada de los riñones para realizar sus funciones excretora, metabólica y endocrina [1]. Se trata de una patología compleja y difícil de caracterizar.

La lesión renal puede ser clínicamente imperceptible al principio, para progresar hasta culminar con la necesidad de una terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante renal) en etapas avanzadas y, finalmente, si el tratamiento fracasa, la muerte [1]. Puede desarrollarse tanto de forma espontánea como en pacientes hospitalizados. Aunque la lesión es potencialmente reversible, la tasa de mortalidad es alta: aproximadamente del 50% en medicina humana (a pesar de la disponibilidad inmediata de diálisis) y en medicina canina y, aunque es desconocida en gatos, se sospecha que puede ser similar [2–5].

Es muy importante valorar al paciente y establecer si existen componentes pre-renales o post-renales para establecer, en su justa medida, una lesión renal aguda (LRA) intrínseca. Guiarse sólo por la presencia de azoemia es demasiado simple, y no define al síndrome. Se debe tener presente que los procesos pre-renales y post-renales pueden ser independientes, desencadenar una lesión renal intrínseca o coexistir con ella. También es importante tener en cuenta las comorbilidades que afecten a la perfusión renal o a su función, ya que pueden aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad una vez en el hospital. Los signos clínicos, al menos inicialmente, pueden estar relacionados principalmente con la causa de la hospitalización y no necesariamente con un funcionamiento anormal del riñón [6].

La forma de graduación de la LRA más utilizada en medicina veterinaria es la desarrollada por la International Renal Interest Society (IRIS). Esta graduación de la enfermedad no implica que esté estabilizada en un determinado grado, sino el momento concreto en el que se encuentra el curso de la enfermedad y que, por lo tanto, puede cambiar a medida que el proceso empeore, mejore o evolucione a ERC. Se basa en la concentración de creatinina en sangre, producción de orina y necesidad de terapias de reemplazo (1), reconociendo 5 grados, de forma ascendente de gravedad (1). Para establecer el grado de LRA son especialmente importante los biomarcadores de laboratorio por su facilidad de obtención. La medida precisa de la producción de orina requiere la colocación de un catéter urinario permanente, lo cual solo es posible en pacientes hospitalizados monitorizados, y conlleva el riesgo de infecciones ascendentes. Además, la producción de orina puede ser normal incluso en pacientes con LRA grave, lo que la convierte en una herramienta de diagnóstico poco sensible.

### **2. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ**

El diagnóstico temprano de LRA permite una intervención rápida, previniendo un daño renal grave y, a veces, irreversible. Para ello, es crucial conocer:

- Cambios bioquímicos iniciales antes de la aparición de azoemia.
- Biomarcadores que detecten daño tubular renal antes de la disfunción glomerular.
- Los biomarcadores urinarios son claves para identificar un daño renal subclínico.

La hospitalización constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de LRA en pequeños animales, con una incidencia que oscila entre el 15-22% [7]. Los pacientes hospitalizados con factores de riesgo de LRA deben ser monitorizados, al menos, una vez al día, ya que su detección temprana tiene repercusiones terapéuticas y pronósticas importantes [6]. El objetivo principal es detectarla, al



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias  
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

menos, en el grado IRIS I, cuando aún no hay azoemia, pero sí evidencia de daño renal mediante biomarcadores específicos.

### 3. HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LRA

La enfermedad se produce como consecuencia del desarrollo agudo de lesiones difusas de las estructuras renales. Las tubulares son las más frecuentes debido, principalmente, a isquemia renal y a nefrotoxinas. De ahí que los biomarcadores renales tubulares sean especialmente importantes.

La instauración de la LRA consta de 4 fases: iniciación (durante e inmediatamente después de la agresión al riñón), extensión (continúan los mecanismos de isquemia, hipoxia, inflamación y lesión celular), mantenimiento (desarrollo de azoemia, oliguria/anuria y dificultad para concentrar la orina) y recuperación (desaparecen las causas responsables, la azoemia mejora y los túbulos renales comienzan un proceso de reparación). Las anomalías clínicas y las determinaciones laboratoriales de rutina pueden no ser evidentes durante las dos primeras etapas de la enfermedad. Disponer de biomarcadores tempranos puede permitir reconocer la enfermedad al principio de su curso, cuando el tratamiento puede ser más efectivo y los resultados obtenidos mejores [1], lo que tiene interés especialmente en perros hospitalizados. En los últimos años se ha puesto énfasis en la identificación de la LRA no solo como enfermedad establecida, sino también de la adquirida durante la hospitalización [6]. Si bien la LRA grave suele ser fácilmente reconocible, no ocurre igual en pacientes en riesgo de padecerla, o aquellos con formas sutiles y tempranas de la enfermedad.

Los biomarcadores renales de laboratorio deben interpretarse siempre junto con la anamnesis, exploración física y métodos complementarios de diagnóstico. El diagnóstico de laboratorio es complejo y debe individualizarse en función de cada caso (1).

#### 3.1 BIOMARCADORES CONVENCIONALES

El abordaje analítico proporciona información no sólo de la presencia de una enfermedad renal, sino también de otras enfermedades no renales que pueden ser causa o consecuencia de la LRA instaurada. Debe incluir hemograma, perfil bioquímico completo y un análisis de orina (si es posible). Además, es recomendable conservar muestras refrigeradas o congeladas de suero/plasma y de orina por si acaso se decide realizar otras pruebas más adelante.

Se emplean tanto pruebas laboratoriales indicativas de disminución de la TFG como de disfunción/lesión tubular. La mayoría de ellas, que además son de uso común en medicina veterinaria, son útiles cuando el proceso está en las dos últimas fases, pero pueden pasar desapercibidas durante las dos fases iniciales. De ahí la importancia que va adquiriendo la necesidad de disponer de biomarcadores tempranos. El análisis de sangre y de orina, para una correcta interpretación, debe llevarse a cabo en animales correctamente hidratados. La evaluación de la producción de orina es fundamental para establecer si realmente el paciente está en oligo/anuria.

**3.1.1 Creatinina sérica:** se considera indicador indirecto de la TFG, aceptándose que su nivel en sangre presenta una relación inversa con ésta [8] y que aumenta proporcionalmente con la severidad de la lesión renal. Es el biomarcador endógeno de alteración glomerular más utilizado, y con el que los veterinarios clínicos están más familiarizados. Sin embargo, no es un marcador sensible de función renal. Una reducción de la masa corporal o sobrehidratación pueden proporcionar concentraciones infravaloradas. Su comportamiento hiperbólico respecto a la TFG explica que su incremento se haga evidente en los casos graves, cuando la LRA se encuentra, al menos, en la fase de mantenimiento. Por ello, la ausencia de azoemia no descarta la LRA. En perros sin azoemia, según IRIS, un incremento de su concentración en sangre  $\geq 0,3$  mg/dl en un plazo de 48 horas, dentro del rango de normalidad, y medida siempre con el mismo analizador, puede indicar LRA. Esto es más fácil de interpretar en los casos desarrollados durante la hospitalización, ya que permite disponer de datos basales obtenidos en el ingreso, una vez que el paciente está correctamente hidratado. Sin embargo, en la enfermedad adquirida fuera del entorno hospitalario, se carece de este dato. A veces puede observarse su incremento en



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias  
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

pacientes hospitalizados por enfermedades no renales, al menos en principio, como ocurre, p. ej., en animales tratados con furosemida o en hipotiroideos.

**3.1.2. Densidad urinaria:** indicador de daño tubular. Tanto la capacidad de dilución como de concentración se deterioran en las fases tempranas de LRA intrínseca (valores entre 1.012-1.029 en perros y 1.012-1.034 en gatos). Debido a su amplio rango de normalidad, es necesario interpretarla en conjunto con otros biomarcadores. Presenta baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de LRA.

**3.1.3. Glucosuria:** la glucosa filtrada es reabsorbida a nivel de túbulo contorneado proximal, por lo que no debe detectarse en la orina de perros y gatos sanos. La presencia de glucosuria (tiras reactivas de orina) en ausencia de hiperglucemia, constituye un signo de disfunción tubular proximal. Predice la necrosis tubular y es un discriminador útil de LRA intrínseca. Su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de LRA en medicina veterinaria es baja.

**3.1.4. Proteínas:** se miden mediante tira reactiva y, en caso de positividad, se calcula la ratio urinaria proteínas/creatinina (UP/C). Habitualmente, no aparece un UP/C muy elevado, ya que suele ser debido a la falta de metabolización de proteínas de bajo peso molecular (origen tubular). A veces constituye una de las primeras alteraciones de laboratorio observada.

**3.1.5. Sedimento de la orina:** pueden visualizarse cilindros con células epiteliales adheridas (cilindros epiteliales), que indican daño celular tubular. La presencia de bacteriuria, normalmente indicativo de infección del tracto urinario inferior, también puede hacer sospechar de pielonefritis.

**3.1.6. Otros:** el resto de las alteraciones de la bioquímica sanguínea que se pueden detectar en perros y gatos con LRA aparecen cuando la enfermedad está establecida y, por lo tanto, carecen de interés desde el punto de vista de un diagnóstico temprano. Consiste, principalmente, en hiperfosfatemia, hiperpotasemia y acidosis metabólica.

## 3.2. BIOMARCADORES TEMPRANOS

Un diagnóstico de LRA en IRIS I mediante los parámetros descritos puede ser difícil. Son necesarios biomarcadores que puedan predecir la lesión renal antes de que aparezcan anomalías clínicas y azoemia, con el fin de optimizar el manejo médico y reducir la progresión de la enfermedad. Tanto en medicina humana como veterinaria existe una necesidad reconocida de marcadores sensibles y específicos para la identificación temprana de la LRA, y la investigación al respecto es muy activa.

### 3.2.1. Sangre

**3.2.1.1. Dimetilarginina simétrica (SDMA):** subproducto de la metilación de proteínas intranucleares llevada a cabo por todas las células nucleadas del organismo. Se excreta principalmente por filtración renal (marcador endógeno de la TFG). A diferencia de la creatinina, tiene menos influencias no renales (p. ej. edad, sexo, raza y masa corporal). Se considera un biomarcador temprano de disfunción renal. Aumentos por encima del intervalo de referencia ocurren cuando hay una reducción en la TFG menor que la detectada por la creatinina sérica. Fue desarrollado, en principio, para la detección temprana de ERC no azoémica, ya que se correlaciona con la TFG. Son escasos los datos publicados en LRA de pequeños animales [9] y prácticamente inexistentes en la detección de fases tempranas de la enfermedad. En gatos azoémicos se han descrito valores más altos en LRA que en ERC [9]. Cuando la concentración de creatinina está aumentada, no suele ser necesaria su determinación.

**3.2.1.2. Cistatina C:** proteína de bajo peso molecular producida de manera constante por todas las células nucleadas. Se filtra libremente por el glomérulo y se reabsorbe casi completamente a nivel de túbulos renales, sin ser excretada prácticamente con la orina. Su aumento en sangre indica disminución de la TFG antes de que se observen cambios en los niveles de creatinina. Su concentración no se ve afectada por la masa muscular, dieta o estado de hidratación, lo que la convierte en un marcador fiable de función renal. Son escasos los estudios en perros y gatos en cuanto a su aplicación en LRA. Se ha estudiado más en ERC. Los datos disponibles indican su utilidad en la detección de disfunción renal en



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias  
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

etapas tempranas. Como ocurre en medicina humana, su implementación en la práctica clínica veterinaria podría mejorar significativamente la detección y el manejo temprano de LRA en perros, presentándose como un biomarcador prometedor para su diagnóstico temprano.

**3.2.2. Orina:** el reconocimiento temprano de una tubulopatía debido a LRA en IRIS I, según la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS), podría permitir una intervención oportuna y mejorar el pronóstico. Esto se puede lograr mediante el uso de biomarcadores urinarios, cuya actividad o concentración en la orina aumenten rápidamente tras una lesión tubular renal. Limitaciones: algunos se determinan con técnicas diseñadas para la especie humana, no estandarizadas y validadas para perros y gatos, influencias extrarrenales no del todo conocidas y algunos son caros y/o no están disponibles comercialmente [10]. Con el fin de evitar en lo posible las alteraciones derivadas de los cambios de concentración urinaria se suelen expresar referidos a la concentración de creatinina en orina (/Cr). En la actualidad se están investigando numerosos biomarcadores. Teniendo en cuenta que la LRA afecta, principalmente, a los túbulos, los biomarcadores de lesión a este nivel tienen especial utilidad (el más usado es la densidad de la orina).

**3.2.2.1. Enzimas urinarias:** se localizan en el interior del borde en cepillo (GGT), lisosomas (fosfatasa alcalina -FA- y N-acetil-β-D-glucosaminidasa -NAG-) o citoplasma (LDH) de las células del túbulo contorneado proximal (porción de la nefrona metabólicamente muy activa) [10]. Cuando se dañan estas células, las enzimas son liberadas a la orina, aumentando su concentración e indicando daño y necrosis tubular, antes de que se observen cambios en los marcadores tradicionales. Las más accesibles para el clínico son la determinación de la actividad de GGT y FA por utilizar una técnica simple, disponible y económica. La mayoría de los estudios realizados se limitan a cohortes pequeñas con etiologías específicas de LRA, y son escasos los estudios en poblaciones mayores [11]. No se consideran enzimas estables, por lo que tienen que ser analizadas en orina recién obtenida. Estudios experimentales y clínicos demuestran que su aumento en orina puede ser un marcador precoz y sensible de lesión tubular, que con frecuencia se detecta antes de que aumente la creatinina plasmática, aunque tienen el inconveniente de su alta variabilidad [11]. Su interpretación debe realizarse conjuntamente con la evaluación clínica, pruebas de función renal tradicionales y otros biomarcadores para mejorar su precisión diagnóstica y pronóstica.

**3.2.2.2. Proteínas tubulares:** lipocalina asociada a la gelatinasa de los neutrófilos (NGAL), proteína de daño renal 1 (KIM1), clusterina y cistatina B. La última es la que actualmente presenta mayor interés por estar disponible en laboratorios de referencia. Se trata de una proteína intracelular de bajo peso molecular (aproximadamente 11 kDa), perteneciente a la familia de las cistatinas. Está presente en sangre en concentraciones bajas. Se localiza en las células epiteliales tubulares renales y se libera en la orina cuando éstas sufren apoptosis o necrosis. Es un biomarcador precoz de lesiones renales en perros y gatos. Permite identificar daños subclínicos incluso antes de que se manifiesten alteraciones en la función, evidenciado por aumentos en sangre de creatinina y SDMA. Las muestras de orina deben almacenarse a temperaturas entre 2-8 °C durante un máximo de 10 días y no deben congelarse.

#### 4. CONCLUSIONES

La detección temprana de LRA mejora significativamente el pronóstico y permite una intervención precoz. Algunos biomarcadores urinarios y séricos proporcionan información sobre la función renal antes de la aparición de azoemia. Su combinación con las pruebas de laboratorio tradicionales optimiza la identificación y manejo de la enfermedad. La implementación de estrategias diagnósticas avanzadas en la práctica clínica veterinaria puede reducir la mortalidad y prevenir la progresión a enfermedad renal crónica. En este sentido, la monitorización de LRA en pacientes hospitalizados es clave para detectar alteraciones renales tempranas y evitar complicaciones graves.

#### 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Cowgill LD. Iris grading of acute kidney injury: International Renal Interest Society (IRIS). Www Iris- Kidney Com/ Guidelines/ Grading Html 2012.



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias  
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

- [2] Long TE, Sigurdsson MI, Sigurdsson GH, Indridason OS. Improved long-term survival and renal recovery after acute kidney injury in hospitalized patients: A 20 year experience: Outcome of AKI over 20 years. *Nephrology* 2016;21:1027–33. <https://doi.org/10.1111/nep.12698>.
- [3] Worwag S, Langston CE. Acute intrinsic renal failure in cats: 32 cases (1997–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2008;232:728–32. <https://doi.org/10.2460/javma.232.5.728>.
- [4] Rimer D, Chen H, Bar-Nathan M, Segev G. Acute kidney injury in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Veterinary Internal Medicine* 2022;36:609–18. <https://doi.org/10.1111/jvim.16375>.
- [5] Foster JD. Acute Kidney Injury. *Veterinary Internal Medicine*, vol. 2. 9th ed., Philadelphia: Elsevier Inc; 2024, p. 2073–88.
- [6] Segev G, Cortellini S, Foster JD, Francey T, Langston C, Londoño L, et al. International Renal Interest Society best practice consensus guidelines for the diagnosis and management of acute kidney injury in cats and dogs. *The Veterinary Journal* 2024;305:106068. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106068>.
- [7] Thoen ME, Kerl ME. Characterization of acute kidney injury in hospitalized dogs and evaluation of a veterinary acute kidney injury staging system: Acute kidney injury in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2011;648–57. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2011.00689.x>.
- [8] Stevens LA, Levey AS. Measurement of Kidney Function. *Medical Clinics of North America* 2005;89:457–73. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2004.11.009>.
- [9] Loane SC, Thomson JM, Williams TL, McCallum KE. Evaluation of symmetric dimethylarginine in cats with acute kidney injury and chronic kidney disease. *Veterinary Internal Medicine* 2022;36:1669–76. <https://doi.org/10.1111/jvim.16497>.
- [10] De Loor J, Daminet S, Smets P, Maddens B, Meyer E. Urinary Biomarkers for Acute Kidney Injury in Dogs. *J Vet Intern Med* 2013;27:998–1010. <https://doi.org/10.1111/jvim.12155>.
- [11] Nivy R, Avital Y, Aroch I, Segev G. Utility of urinary alkaline phosphatase and  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase in diagnosing acute kidney injury in dogs. *The Veterinary Journal* 2017;220:43–7. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.12.010>.