

RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL,
ENFERMEDAD RENAL AGUDA Y PROGRESIÓN
A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Leonel Londoño

INTRODUCCIÓN

Debido a las inmensas limitaciones que se tiene en cuanto al reconocimiento temprano de la lesión renal aguda, la escasa disponibilidad de centros de diálisis veterinarios para proveer al paciente soporte renal, y las pocas herramientas terapéuticas disponibles para el paciente con fallo renal que no responde a fluidoterapia, es necesario enfocar nuestra atención a la prevención de la LRA y el manejo de la recuperación de la función renal en pacientes que sobreviven. El tiempo que toma no solo para la recuperación estructural y metabólica de las nefronas, sino también la restauración de la función renal, es difícil de definir en un contexto específico para diferentes especies, razas y tipos de patología que causan la LRA en perros y gatos. Una de las mayores limitaciones terapéuticas y que acortan el plazo dado para la recuperación de la función renal, es la falsa expectativa que tienen tanto el propietario como el veterinario, que perros y gatos deben recuperarse de una LRA en cuestión de horas o días. La fase de recuperación de LRA, la cual puede no ocurrir en todos los casos

de LRA, es un periodo de meses a años en el cual se produce la restauración de la función tubular de las nefronas. Esto lleva a que los veterinarios tomen decisiones prematuras sobre el pronóstico del paciente debido a la falta de cambios bioquímicos (mejoría de la azotemia) y la resolución de síntomas de uremia de forma rápida en pocos días.

Por último, la restauración parcial de la función renal y la resolución de la azotemia y los síntomas de uremia, dan la falsa expectativa que hay una recuperación total de los riñones y conlleva a ignorar que muchos de estos pacientes padecen de enfermedad renal crónica. El uso de marcadores funcionales como la creatinina y el gasto urinario, como marcadores de recuperación renal son inadecuados, pero usados comúnmente en la práctica diaria. Las estadificaciones de la IRIS (*International Renal Interest Society*) todavía tienen como base el uso de creatinina como marcador principal de función renal. El no identificar pacientes en fase de recuperación de lesión renal y predispuestos al desarrollo de la enfermedad renal crónica, incrementa su riesgo a las respuestas maladaptativas de

recuperación e incrementa la posibilidad del desarrollo de crisis urémica. La Figura 17.1 muestra la compleja relación entre la recuperación de la función renal y el desarrollo de la enfermedad renal crónica.

Entre los factores que llevan a las maladaptaciones encontradas en pacientes durante su fase de recuperación renal se encuentran:

- Producción de señales pro-inflamatorias.
- Proliferación de células fibroblásticas y su acumulación en el parénquima renal.
- Deposición de colágeno.
- Hiperfiltración glomerular.
- Proteinuria.
- Reducción en la densidad capilar y disfunción endotelial.
- Fibrosis túbulo-intersticial.
- Hipertensión sistémica e hipertrofia de cardiomiocitos.

El reconocimiento de estos mecanismos de respuestas maladaptativas puede generar una lista de objetivos terapéuticos y de monitoreo a largo plazo en el paciente que se recupera de la lesión renal aguda.

CRITERIO PARA LA EVALUACIÓN DE LA RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

Existe una falta de valores tanto en medicina veterinaria como medicina humana que permitan una cuantificación objetiva de la recuperación de la función renal. El uso de marcadores funcionales en combinación con biomarcadores y evaluación clínica, puede facilitar la identificación apropiada y objetiva de la recuperación renal (Figura 17.2).

ENFERMEDAD RENAL AGUDA

En las primeras versiones de los sistemas de clasificación de la lesión renal aguda en humanos, una semana o 7 días, fue el tiempo determinado de forma arbitraria, en el cual las manifestaciones clínicas como la oligo-anuria o la azotemia se presentaban después de la lesión inicial. Debido a que la mayoría de los casos de LRA en perros y gatos se manifiesta clínicamente fuera del hospital, es imposible determinar cuándo fue el inicio exacto de la LRA y consecuentemente es imposible crear directrices

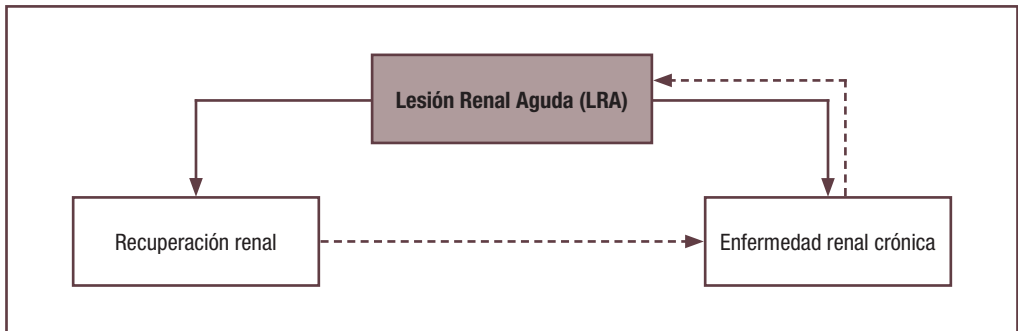


Figura 17.1. Fisiopatología de la recuperación renal después del desarrollo de la lesión renal aguda.

que describan el desarrollo clínico de LRA y tiempo esperado de recuperación en perros y gatos. Por estos motivos la mayoría de los estudios epidemiológicos de LRA se basan en estudios humanos basados en el desarrollo de LRA en la UCI o durante la hospitalización. Por otro lado, cuando hay un deterioro progresivo con pérdida de la función renal del más del 50 % sobre un lapso de 4-6 semanas, este tipo de patología no se acomoda a las definiciones de lesión renal aguda en cuanto a su detección basada en cambios funcionales (incremento 1.5 veces de creatinina o > 0.3 mg/dL de creatinina o desarrollo de oligo-anuria en 48 horas).

Por estas razones, las directrices de KDIGO (por sus siglas en inglés, *Kidney*

Disease: Improving Global Outcomes), han desarrollado una nueva definición que incorpora este grupo de pacientes con enfermedad renal aguda definida como AKD (por sus siglas en inglés, *Acute Kidney Disease*). Muchos de los pacientes caninos y felinos que son evaluados y tratados por azotemia y uremia en hospitales veterinarios debido a un proceso como leptospirosis, son en verdad pacientes con enfermedad renal aguda (ERA). Aquellos pacientes que desarrollan ERA pero no se recuperan completamente y en los cuales su disfunción renal no ha persistido por más de tres meses, no pueden ser clasificados como pacientes renales crónicos, y también son incluidos en esta definición (Figura 17.3).

En muchos casos, la progresión de la

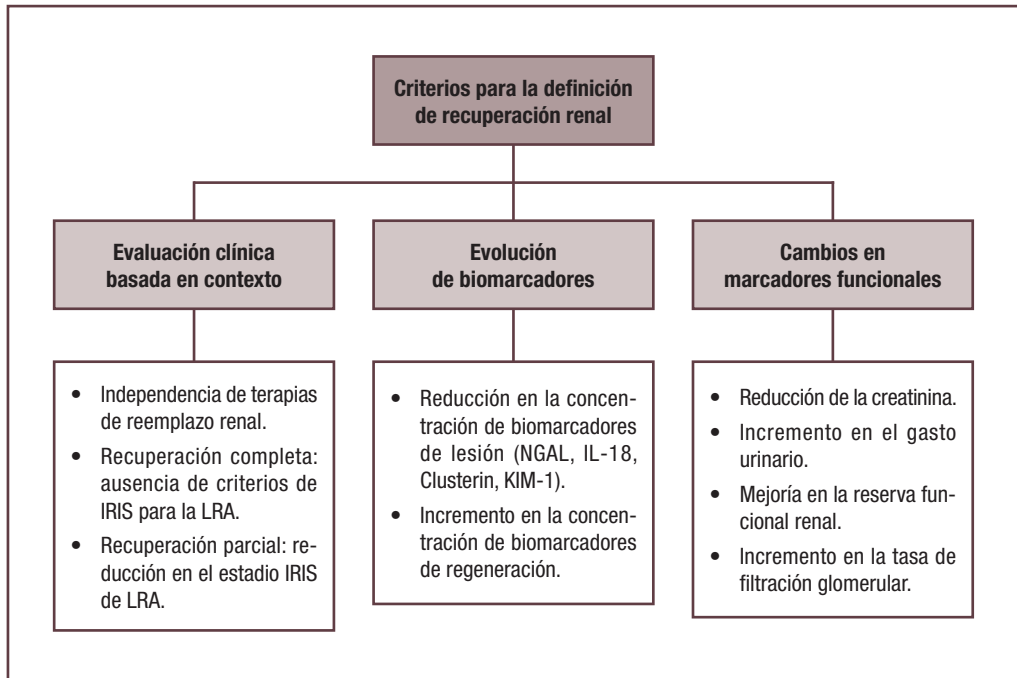


Figura 17.2. Diagrama que describe las diferentes metodologías de evaluar la recuperación renal después de una lesión renal aguda.

disfunción renal no se debe al empeoramiento de la lesión primaria renal, sino a una lesión secundaria debido a procesos fisiopatológicos maladaptativos de varios tipos de células dentro del parénquima renal.

Este proceso de cambios maladaptativos son los que llevan al desarrollo de enfermedad renal crónica y perpetuación de la disfunción renal a largo plazo (Figura 17.4). En pacientes con lesión renal aguda, común-

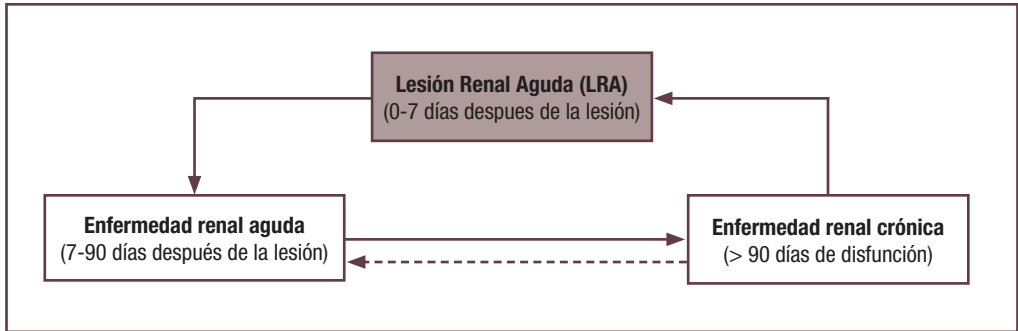


Figura 17.3. Diagrama que describe las diferentes definiciones de enfermedad renal basados en el tiempo después de que la lesión renal ha ocurrido o basados en el tiempo en el cual la disfunción renal ha sido documentada. El diagrama también muestra la posibilidad de que algunos pacientes regresen a una lesión o enfermedad renal aguda después de tener enfermedad renal crónica estable.

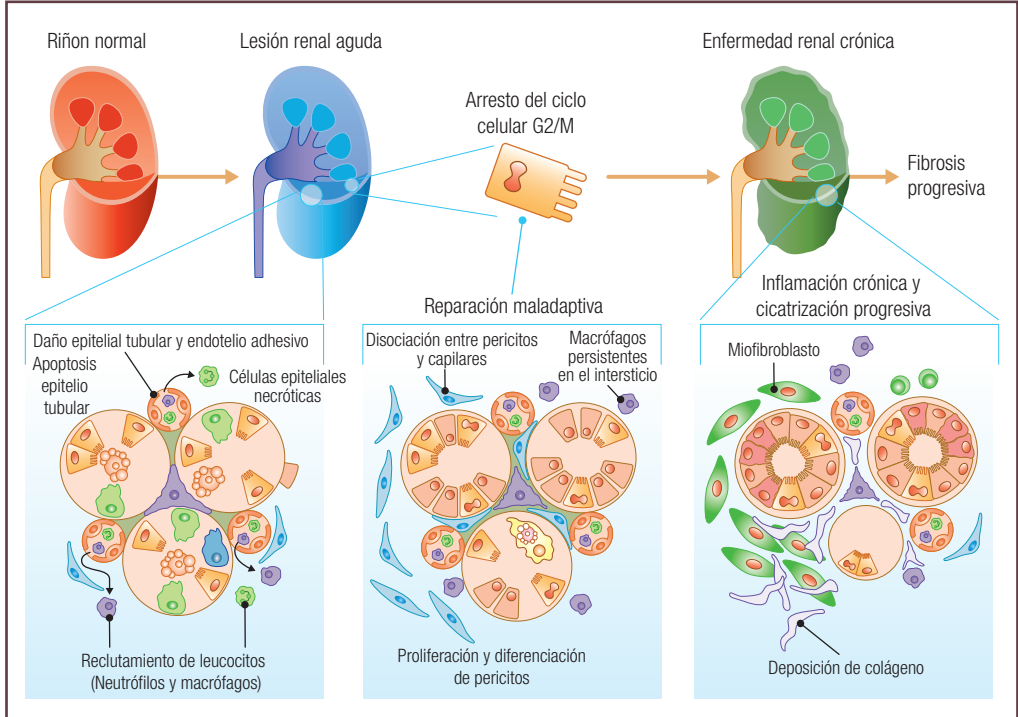


Figura 17.4. Diagrama representando los cambios fisiopatológicos maladaptativos de la nefrona después de la injuria renal.

mente se desarrolla un grado severo de disfunción renal, pero se sabe que esta pérdida funcional puede ser transitoria y no definitiva. Es importante tener en cuenta que en medicina veterinaria, la recuperación de la función renal todavía es evaluada en base a la medición de la creatinina, la cual es una forma muy inapropiada y de poca sensibilidad.

Por estos motivos el paciente que “se recupera” de la lesión renal aguda, basado en parámetros funcionales como la creatinina o el SDMA, debe ser monitoreado a largo plazo. Estos pacientes con resolución de la azotemia o mejoría en la tasa de filtración glomerular basado en rebaja de los niveles de SDMA, todavía pueden estar en riesgo de sufrir estos cambios maladaptivos. Esta transición entre la enfermedad renal aguda y el desarrollo de la enfermedad renal crónica, es la etapa donde el monitoreo del paciente y el uso de terapias que lleven a la reducción de lesiones secundarias, pueden alargar la vida del paciente y prevenir crisis urémicas.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Nuestro entendimiento de la fisiopatología que describe los cambios celulares y funcionales en pacientes con enfermedad renal crónica debido a un insulto agudo, se debe a los estudios hechos en perros llamados el modelo de riñón remanente. Estos estudios que sirven hoy como base de la nefrología humana y veterinaria moderna, fueron conducidos en perros a través de una nefrectomía o infarto inducido de arterias interlobulares de un ½ (50 %) hasta

15/16 (94 %) de la masa renal. No solo estos estudios llevaron al entendimiento de los cambios fisiológicos a nivel local y sistémico, pero también ayudaron a identificar metas terapéuticas para prevenir la progresión de la disfunción renal. Entre los mayores hallazgos que llevaron al desarrollo de la nefrología moderna se encuentran las siguientes.

HIPÓTESIS DE LA NEFRONA INTACTA

Parte de los estudios hechos en el modelo de riñón remanente, se evaluó la función de las nefronas que sobrevivían a la lesión inicial. Se comprobó que las nefronas sobrevivientes retenían su capacidad funcional y que las adaptaciones de estas nefronas sobrevivientes eran similares en el parénquima del riñón ipsilateral y contralateral al sitio de la lesión primaria. También se comprobó, que las adaptaciones en las nefronas sobrevivientes eran independientes de la causa de la lesión (infección, inflamación debido a un proceso químico o enfermedad immuno-mediada). Esta homogeneidad en los cambios adaptivos de cada parte de la nefrona (glomérulo, tubulointeresticio y vasculatura), es la base por la cual el manejo y monitoreo de estos pacientes a largo plazo son similares sin importar la causa de la ERC.

TEORÍA DE LA HIPERFILTRACIÓN

Otra consecuencia a la lesión renal aguda, son los cambios hemodinámicos inducidos por las nefronas sobrevivientes para incrementar la perfusión renal de aquellos tejidos con función remanente. Estos

cambios hemodinámicos incrementan la cantidad de filtrado glomerular a expensa de hiperperfusión, hiperfiltración e hipertensión del glomérulo, lo cual a largo plazo causan proteinuria, inflamación de los tejidos tubulointeresticiales y progresión de la disfunción renal. Muchos estudios han comprobado la correlación directa entre el nivel de proteinuria y la tasa de mortalidad, al igual que el riesgo de crisis urémica, en pacientes caninos y felinos. Es por esto que las manipulaciones farmacológicas que limitan la extensión de la hipertensión glomerular tienden a reducir la proteinuria y preservar la estructura y función renal. Como consecuencia, el manejo de la hipertensión sistémica con supresión del sistema de RAAS (renina-angiotensina-aldosterona) también reduce la perpetuación de la disfunción renal.

HIPÓTESIS DE LA COMPENSACIÓN

Debido a la reducción de la TFG, ocurren cambios metabólicos y hormonales debido a la reducción en la excreción fraccional de fósforo y desarrollo de la hiperfosfate-mia sérica. Para reestablecer el balance del nivel de fósforo a nivel sistémico, se producen cambios adaptivos como el incremento de excreción fraccional de fósforo a expensa del desarrollo de hiperparatiroidismo y producción excesiva de factor de crecimiento fibroblástico FGF-23 (por sus siglas en inglés, *Fibroblastic growth factor 23*) por los osteocitos. La hipótesis de la compensación muestra que pacientes con ERC pueden mantener concentraciones séricas de fósforo dentro de un rango normal a expensas del desarrollo de hiperparatiroidismo

y sus efectos sistémicos. En el Capítulo 22 se halla una mejor descripción del complejo balance del fósforo y las herramientas terapéuticas para el manejo de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

Como conclusión, el manejo del paciente con enfermedad renal aguda persistente y del paciente con enfermedad renal crónica, debe estar dirigido a las terapias que prevengan la extensión de la lesión al parénquima renal debido a los cambios maladaptivos y que llevan a la perpetuación de la disfunción renal a nivel crónico. El Capítulo 18 (Enfermedad renal crónica) se enfoca en el diagnóstico y manejo de estos pacientes y las herramientas terapéuticas.

REFERENCIAS

- Brown SA. Renal pathophysiology: lessons learned from the canine remnant model. *J Vet Emerg Crit Care* 2013;23(2):115-121.
- De Brito Galvao JF, Nagode LA, Schenck PA, et al. Calcitriol, calcidiol, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor-23 interactions in chronic kidney disease. *Nephron* 2018;140:86-89.
- Endre ZH. Assessing renal recovery after acute kidney injury: can biomarkers help? *Nephron* 2018;140:86-89.
- Fasset RG, Venuthurupalli SK, Gobe GC, et al. Biomarkers in chronic kidney disease: a review. *Kidney International* 2011; 80:806-821
- Ferenbach DA, Bonventre JV. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(5):264-271.
- Finco DR. Association of systemic hypertension with renal injury in dogs with induced renal failure. *J Vet Int Med* 2004; 18:289-294.
- Froni LG, Darmon M, Ostermann M, et al. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2017;43:855-866.
- Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med* 2006;20:528-535.