



ABORDAJE DIAGNÓSTICO AL PACIENTE CON AZOTEMIA

Yordan Fernández, Ldo Vet, CertAVP (SAM), DACVIM (SAIM), DECVIM-CA, MRCVS
Especialista Americano y Europeo en Medicina Interna de Pequeños Animales

Patofisiología

La azotemia es una anomalía laboratorial que se define como un incremento de las concentraciones de productos nitrogenados en la sangre, principalmente urea y/o creatinina porque son los productos nitrogenados que podemos medir de manera rutinaria en la clínica diaria. La uremia es el término que describe el conjunto de signos clínicos (p. ej. letargia, poliuria/polidipsia, vómitos, etc.) causados por la presencia de azotemia. Aunque es común interpretar la presencia de azotemia como sinónimo de insuficiencia renal, esto no siempre es el caso, y es importante considerar otras patologías no renales. Por lo tanto, la interpretación de las concentraciones de urea y creatinina como medida de la función renal es más fácil si se tienen conocimientos sobre la producción y excreción de ambas sustancias.

La urea se sintetiza en el hígado durante el metabolismo del amoníaco, que a su vez es producido por el metabolismo de aminoácidos. La urea tiene un peso molecular bajo y por lo tanto difunde fácilmente a través de las membranas celulares. La urea se excreta principalmente en la orina, filtrándose libremente a través de los glomérulos renales, y es reabsorbida de forma pasiva en el túbulo proximal de la nefrona, junto con sodio y agua. La reabsorción tubular de urea aumenta cuando disminuyen los flujos tubulares, incrementando la concentración sanguínea de urea. Por otro lado, la reabsorción de urea disminuye cuando hay una diuresis incrementada, lo que incrementa la excreción urinaria de urea y la disminución de la concentración de urea en sangre.

La producción de urea puede aumentar con el consumo de dietas ricas en proteína, sangrado gastrointestinal, estados catabólicos que causan un incremento de la degradación de proteínas corporales (p. ej. la administración de corticoides, pacientes con hipertiroidismo) y condiciones asociadas a una disminución de la tasa de filtración glomerular como hipovolemia, enfermedad renal u obstrucción pos-renal (p. ej. obstrucción ureteral). En cambio, la producción de urea disminuye en pacientes con una ingesta baja de proteínas, disfunción hepática, o disminución del transporte del amoníaco al hígado (p. ej. shunt portosistémico).

Moito máis do que ves

La creatinina se produce como consecuencia del metabolismo de la creatina y fosfocreatina en los músculos. La producción de creatinina es relativamente constante y proporcional a la masa muscular. El peso molecular de la creatinina es mayor que el de la urea y por lo tanto no se difunde tan fácilmente a través de las membranas celulares. La creatinina se excreta principalmente en orina, se filtra libremente a través de los glomérulos renales y a diferencia de la urea, no se reabsorbe de manera significativa en los túbulos renales. Sin embargo, pequeñas cantidades de creatinina se pueden secretar en el túbulo proximal.

La concentración de creatinina puede estar disminuida en pacientes con poca musculatura, e incrementada en pacientes muy musculados como los galgos. A diferencia de la urea, el contenido proteico de la dieta no tiene una gran influencia en la concentración de creatinina en suero o plasma. La producción de creatinina es relativamente constante, y está relacionada con la tasa de filtración glomerular (TFG). Por lo tanto, un aumento en la concentración de creatinina suele ser indicativa de una disminución de su excreción renal (disminución de la TFG), debido a hipovolemia, enfermedad renal u obstrucción pos-renal.

Causas de azotemia

Las concentraciones de urea y creatinina en sangre están principalmente reguladas por la TFG y por lo tanto suelen aumentar de manera conjunta. Sin embargo, en ciertas situaciones se pueden encontrar discrepancias entre la elevación de la urea respecto a la creatinina como por ejemplo:

- Elevaciones de urea con una creatinina normal si el paciente consume una dieta rica en proteínas o debido a la presencia de sangrado gastrointestinal.
- La urea puede estar más elevada que la creatinina si hay una disminución de la TFG, pero el paciente tiene poca masa muscular.
- Si hay una hipovolemia leve, o en casos de obstrucción pos-renal temprana o parcial, la urea puede estar más elevada que la creatinina debido a un incremento de la reabsorción tubular de urea.
- En pacientes con disminución concurrente de la TFG y de la función hepática, se puede producir una urea más baja respecto a la creatinina.
- Elevaciones leves de creatinina, con una urea dentro del rango de referencia, puede ser normal en ciertas razas como galgos o gatos Sagrados de Birmania.

Sin embargo, una vez excluidas las excepciones mencionadas, la presencia de azotemia representa generalmente una disminución de la excreción renal (disminución de la TFG) y se clasifica en pre-renal, renal y pos-renal dependiendo de su origen.

La azotemia pre-renal se define como una disminución de la TFG debido a una disminución de la perfusión renal (p. ej. hipovolemia, hipotensión, enfermedad cardíaca, vasoconstricción renal). La presencia de azotemia pre-renal se puede distinguir de la azotemia renal si hay signos compatibles con deshidratación o hipovolemia, si hay una elevación más alta de urea respecto a la creatinina, debido a un aumento de la reabsorción tubular de urea, el urianálisis (la orina debería estar concentrada; >1.030 en el perro y >1.035 en el gato, sin evidencia de daño tubular como la presencia de proteinuria excesiva o cilindruria), y finalmente a una respuesta positiva a la fluidoterapia. Sin embargo, es importante recordar que la densidad urinaria puede estar disminuida, en casos de azotemia pre-renal, si hay otros factores concurrentes que reduzcan la capacidad de los riñones de concentrar la orina como la presencia de hipercalcemia, hiperglucemia, hiponatremia, hipokalemia, endotoxinas (p. ej. piómetra) o el exceso de glucocorticoides (endógenos o exógenos). Debido a esto, es muchas veces necesario valorar la respuesta al tratamiento para diferencia entre azotemia renal y pre-renal. La eliminación del problema subyacente (p. ej. fluidoterapia para corregir la hipovolemia) causa una resolución rápida de la azotemia, a no ser que el problema haya persistido lo suficiente o sea suficientemente grave como para haber creado lesiones en el parénquima renal.

La azotemia renal se refiere a la azotemia causada por una disminución de la TFG debido a una pérdida o daño del >75% de las nefronas renales. Puede estar causada por una enfermedad renal primaria (p. ej. pielonefritis, toxicidad por etilenglicol) o puede ser debido a daño renal secundario causado por isquemia renal (debido a causas pre-renales) u obstrucción del tracto urinario (debido a causas pos-renales). La azotemia renal está generalmente caracterizada por la presencia de azotemia asociada constantemente a isostenuria o orina poco concentrada (<1.030 en perro y <1.035 en gatos). Por lo tanto, si un paciente está normovolémico y azotémico, y las causas pos-renales se han excluido, se debería sospechar que el paciente tiene una enfermedad renal primaria (aguda o crónica) y que queda <25% de la funcionalidad renal, por lo que ambos riñones tienen que estar afectados en cierto grado. Sin embargo, algunos gatos con enfermedad renal primaria temprana pueden retener la capacidad de concentrar la orina a pesar de tener una azotemia renal. Por lo tanto, no se debería descartar la presencia de enfermedad renal primaria en gatos con una azotemia leve y una orina concentrada, si se han excluido causas pre- y pos-renales.

También es importante recordar que la presencia de azotemia y una orina diluida no siempre es sinónimo de enfermedad renal primaria porque la incapacidad para concentrar orina se puede dar en casos de azotemia pre-renal en una gran variedad de enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, el hiperadrenocorticismo, el hipoadrenocorticismo, enfermedades que causen hipercalcemia, la endotoxemia o cuando se administran fármacos con efectos diuréticos (p. ej. IECAs, furosemida, glucocorticoides).

La azotemia pos-renal está causada por una incapacidad para excretar compuestos nitrogenados que ocurre distalmente a la pelvis renal. Las causas más comunes de azotemia pos-renal en pequeños animales son la obstrucción uretral y la rotura del tracto urinario (p. ej. uroperitoneo). Las obstrucciones uretrales unilaterales pueden contribuir al desarrollo de azotemia pos-renal, pero como se ha mencionado anteriormente, la presencia de azotemia indica que hay <25% de funcionalidad renal. Por lo tanto, si un paciente con obstrucción uretral unilateral tiene azotemia, el riñón no obstruido tiene que tener algún grado de disfunción. Las condiciones que causan una azotemia pos-renal se caracterizan por una disminución en la producción de orina y comúnmente por la presencia de hiperkalemia. En caso de obstrucción uretral resulta difícil el cateterismo, y los signos clínicos habituales son la disuria y estranguria. La rotura del tracto urinario suele afectar a la vejiga o la uretra y frecuentemente acaba causando una efusión abdominal o acumulación de líquido subcutáneo o perineal, que suele ser estéril y contiene una mayor concentración de creatinina que en el suero.

Investigación del paciente con azotemia

Si se identifica la presencia de azotemia en un paciente es prudente primero considerar si un puede haber un componente pre-renal:

- ◆ Si el paciente está clínicamente bien (p. ej. está comiendo y bebiendo, tiene pulsos fuertes, las mucosas están húmedas, etc.), entonces es poco probable que el paciente esté hipovolémico.
- ◆ En casos de azotemia pre-renal la densidad urinaria debería estar alta, aunque hay que determinar si hay factores que impidan a los riñones concentrar la orina.
- ◆ Si el paciente está clínicamente enfermo (p. ej. aletargado, inapetente, con pulsos débiles, hipotenso, etc.), entonces un componente de azotemia pre-renal es probable. Por lo tanto, se recomendaría empezar fluidoterapia para normalizar la perfusión y una vez conseguida, volver a medir la urea y la creatinina para determinar si la azotemia ha mejorado o se ha resuelto.

Moito máis do que ves

La presencia de una posible azotemia pos-renal se debería considerar temprano durante las investigaciones de un paciente con azotemia porque normalmente requieren un tratamiento urgente, y se debería sospechar sobre todo en pacientes con una producción de orina disminuida e hiperkalemia. La presencia de obstrucción uretral está asociada generalmente a una vejiga turgente y estranguria, y es a menudo sencillo de diagnosticar. Se recomienda realizar pruebas de imagen abdominal (idealmente ecografía) para descartar la presencia de obstrucción ureteral y uroabdomen, si éstos son diagnósticos diferenciales posibles.

Una vez que las causas pre- y pos-renales de azotemia se hayan excluido, las investigaciones se deberían enfocar en causas renales de azotemia. La primera consideración debería ser si el paciente tiene un daño renal agudo (antiguamente llamado fallo renal agudo) o una enfermedad renal crónica. Esta distinción es muy importante porque un daño renal agudo es un proceso muy dinámico, que puede empeorar en cuestión de horas, pero también tiene el potencial de revertirse y por lo tanto obtener una mejoría de la funcionalidad renal. Por otro lado, la enfermedad renal crónica es lenta, progresiva e irreversible, y su terapia está enfocada en el tratamiento de los signos clínicos y la ralentización de su progresión. Un daño renal agudo puede causar un daño renal permanente y causar una enfermedad renal crónica. Por lo tanto, es importante diferenciar estos dos procesos tan pronto como sea posible para empezar un tratamiento adecuado y maximizar el éxito terapéutico. Esta distinción es muchas veces difícil, pero algunas de las diferencias más comunes se describen a continuación:

Daño Renal Agudo	Enfermedad Renal Crónica
Condición corporal buena	Condición corporal pobre
Clínicamente enfermos	Clínicamente estables
Riñones normales o agrandados	Riñones normales o pequeños
Hematocrito variable	Anemia no regenerativa
Poliuria, oliguria o anuria	Poliuria
Potasio variable	Potasio normal o disminuido
Densidad ósea normal	Posible osteodistrofia

En casos donde no esté claro si la causa de la azotemia es debido a un daño renal agudo o una enfermedad renal crónica es mejor asumir que por lo menos existe un componente de daño renal agudo presente porque las consecuencias de no tratarlo si existiese pueden ser permanentes y severas. Además, es posible que un paciente tenga ambos procesos, una enfermedad renal crónica y un componente de daño renal agudo. Por ejemplo, la presencia de enfermedad renal crónica es un factor de riesgo para desarrollar una pielonefritis que puede causar un daño renal agudo y agravar una azotemia ya existente. Una tabla con causas comunes de daño renal agudo se describe a continuación:

Causas de Daño Renal Agudo
Isquemia/hipoperfusión
Infartos renales
Toxinas: <ul style="list-style-type: none"> ○ Etilenglicol ○ Metales pesados ○ Uvas y uvas pasas (perros) ○ Liliáceas (gatos) ○ Hemo/mioglobinuria ○ Envenenamiento (p. ej. víboras, avispas, etc.)
Enfermedades infecciosas como pielonefritis o leptospirosis
Hipercalcemia por agonistas de la vitamina D
Fármacos: <ul style="list-style-type: none"> ○ AINEs ○ Antibióticos aminoglucósidos ○ Amfotericina B ○ Cisplatino ○ Agentes de contraste radiográfico
Hiperviscosidad debido a hiperglobulinemia o policitemia
Obstrucción pos-renal prolongada
Sepsis
Pancreatitis aguda
Neoplasia

Esta tabla contiene un número demasiado elevado de etiologías para considerar en cada caso y además existen muchas más etiologías menos comunes que pueden causar un daño renal agudo. Por lo tanto, se recomienda un abordaje estándar para investigar pacientes con daño renal agudo, que considere los diagnósticos más comunes mencionados, y que incluya:

- ⇒ Una historia y un examen físico exhaustivos.
- ⇒ Una hematología y una bioquímica completas.
- ⇒ Urianálisis: densidad urinaria + tira de orina + examen del sedimento urinario.
- ⇒ Cultivo de orina (idealmente 3 cultivos de 3 muestras diferentes para minimizar el riesgo de no diagnosticar una pielonefritis que disemine bacterias intermitentemente).
- ⇒ Pruebas de imagen abdominal.
- ⇒ Pruebas más específicas dependiendo de los resultados de las pruebas realizadas anteriormente.