

SECCIÓN ARTÍCULOS TÉCNICOS

Fortalezas y debilidades del uroanálisis como herramienta para detectar la enfermedad renal en caninos domésticos
Pérez Mansilla, R.N.; Miguel, M.C.; Giménez, M.E.; Cazaux, N.; Viqueira Sánchez, L.; Gómez, M.P.; Carrasco, M.G.; Meléndez, R. y Meder, A.R.
Pp. 29-39

Fortalezas y debilidades del uroanálisis como herramienta para detectar la enfermedad renal en caninos domésticos

Pérez Mansilla, R.N.¹; Miguel, M.C.¹; Giménez, M.E.¹; Cazaux, N.¹; Viqueira Sánchez, L.¹; Gómez, M.P.¹; Carrasco, M.G.¹; Meléndez, R.¹ y Meder, A.R.¹

¹Filiación: Facultad Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa, calle 5 esquina 116.General Pico (6360), La Pampa.

mcmiguel@vet.unlpam.edu.ar

RESUMEN

La injuria renal aguda se clasifica según su origen en pre-renal, renal y post-renal. La primera generada por alteraciones sistémicas que alteran la tasa de filtración glomerular. La segunda por falla renal intrínseca. La post-renal se desarrolla por uropatías obstructivas u oclusivas. La falla renal crónica implica una pérdida de tejido renal funcional sostenido por al menos 3 meses, progresiva y sin cura. El análisis de orina completo en caninos aporta información sobre capacidad de concentración renal, permeabilidad glomerular y patologías del sistema urinario y otros sistemas corporales. Los biomarcadores clásicos creatinina sérica, urea sérica y los novedosos lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos urinaria y dimetilarginina simétrica sérica, permiten complementar lo aportado por el uroanálisis y diferenciar entre cada uno de los tipos y estadios de lesión e insuficiencia renal. Conocer sitio, estadio y tipo de alteración renal concede la oportunidad al médico veterinario de implementar el tratamiento más adecuado.

Palabras clave: análisis de orina completo, biomarcadores renales, injuria renal aguda, falla renal crónica, canino

ABSTRACT

Acute kidney injury is classified according to its origin as pre-renal, renal and post-renal. The first generated by systemic alterations that modify the glomerular filtration rate. The second one, due to failure of intrinsic origin. Post-renal disease develops due to obstructive or occlusive uropathies. Chronic kidney failure implies a loss of functional kidney tissue sustained for at least 3 months, progressive and without a cure. The complete urinalysis in canines provides information on renal concentration capacity, glomerular permeability and pathologies of the urinary system and other body systems. The classic biomarkers as serum creatinine, serum urea, and the novel urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin and serum symmetrical dimethylarginine make it possible to complement what is provided by the urinalysis and differentiate between each of the types and stages of renal injury and failure. Knowing the site, stage and type of kidney alteration gives the veterinarian the opportunity to implement the most appropriate treatment.



Keywords: complete urinalysis, urinary biomarkers, acute kidney injury, chronic kidney failure, canine

INTRODUCCIÓN

Una de las tantas definiciones de análisis clínicos corresponde a Coppo (2019), quien los describe como pruebas biológicas que otorgan al clínico la información necesaria para resolver un problema diagnóstico.

En la práctica médica veterinaria el uroanálisis es uno de los análisis clínicos más solicitados, consta de examen físico-químico y microscópico del sedimento urinario. Con el paso del tiempo la forma en la que se toman las muestras urinarias ha variado, pudiendo obtenerse por micción espontánea (al acecho), compresión manual de la vejiga, recolección desde la camilla, cateterización transuretral y cistocentesis.

La falla renal crónica (FRC), con una prevalencia global entre el 0,5-1,5% y el 1-3%, es la patología renal más frecuente en el perro y el gato respectivamente (Cortadellas y Fernández-del Palacio, 2012). Según Ottka *et al.* (2020), la FRC en caninos (*Canis lupus familiaris*) es considerada la enfermedad renal más frecuente, con prevalencia estimada del 0,37%. La relevancia del dato de prevalencia de esta enfermedad, en medicina veterinaria, subyace en que el análisis de orina puede ser un método confiable, práctico y accesible, para sospechar o confirmar enfermedades renales y otras como diabetes, enfermedades hepáticas y autoinmunes (Coppo, 2019).

El objetivo del presente trabajo es exponer, a partir de la bibliografía consultada, el hecho de que exámenes complementarios de orina pueden brindar información relevante sobre la funcionalidad e integridad de los riñones en la enfermedad renal del canino.

Principales características del riñón canino

El sistema urinario, en caninos, se compone por dos riñones, dos uréteres, una vejiga urinaria y una uretra. A continuación, se detalla anatomía, histología y fisiología de pacientes sin alteración renal y la fisiopatología de las llamadas insuficiencias renales.

Anatomía renal

El riñón canino es un órgano parenquimatoso de color marrón rojizo, de superficie lisa, unilobulado, que le da aspecto de alubia, su ubicación es retroperitoneal. Se encuentra formado por una corteza, la cual constituye su parte más externa y se divide en dos partes: una parte convoluta llamada zona periférica y una parte radiada llamada zona interna o yuxtaglomerular. A continuación de esta última se encuentra la médula, la cual tiene una ubicación más interna en el órgano. Ésta, también se encuentra dividida en una zona externa y una zona interna que contacta con la cresta renal, que a su vez, da continuación a la pelvis renal, lugar donde desemboca el uréter.

El exterior del órgano se recubre con una cápsula que está conformada por fibras colágenas. En su borde medial existe una hendidura denominada hilio renal, por donde vasos sanguíneos, linfáticos y nervios, pueden ingresar y salir de él (Sisson y Grossman, 1982).

La irrigación renal proviene de la arteria aorta abdominal, de la cual se originan las arterias renales derecha e izquierda. Éstas, penetran el hilio renal y se subdividen en

arterias interlobulares, arqueadas, interlobulillares y arteriolas aferentes. Estas últimas, son las encargadas de perfundir al corpúsculo renal a partir de la formación de una red de capilares, los cuales, luego se reúnen y confluyen en la formación de vasos eferentes que abandonan el glomérulo, formando, nuevamente, una red de capilares que rodea a nefronas tubuliformes (Konig y Liebich, 2005).

Histología

La unidad funcional de los riñones es la nefrona, compuesta por un corpúsculo renal (glomérulo, mesangio, cápsula de Bowman) y un sistema de túbulos, el cual se divide en túbulo contorneado proximal, asa de Henle (dividida en descendente y ascendente), el túbulo contorneado distal y el túbulo colector. Un perro adulto presenta 400.000 nefronas, aquellas que se encuentran en la corteza se clasifican en suprarrenales, corticales y yuxtaglomerulares. Las mismas convergen para formar el túbulo colector que desciende pasando la médula para unirse y así constituir el área perforada (Dellmann, 1993).

En el corpúsculo renal, la membrana basal glomerular (MBG) es compartida entre varios capilares para crear un espacio que contiene un grupo adicional de células denominadas células mesangiales (Ross y Pawlina, 2015). Estas células están contenidas por la MBG, pero no limitadas por completo al corpúsculo renal, ya que algunas se localizan por fuera del corpúsculo a lo largo del polo vascular y forman parte de lo que se denomina aparato yuxtaglomerular.

Fisiología

Entre las funciones principales de los riñones se destaca, en primer lugar, la regulación del equilibrio del medio interno u homeostasis, mediada a partir de la regulación de líquidos corporales, la concentración de electrolitos y del equilibrio ácido-base. También muestran funciones endocrinas, como la síntesis de eritropoyetina y activación de la vitamina D, y acciones de depuración y metabolismo de sustancias para su eliminación del organismo.

Fisiopatología renal

Según su curso, la enfermedad renal se clasifica en injuria renal aguda (IRA) y falla renal crónica (FRC). Entre la IRA y la ERC, Nelson y Couto (2020) proponen algunas diferencias, a saber: tamaño renal normal o ligeramente aumentado, sin pérdida de peso ni mala condición física para la IRA, en contraste con riñones pequeños e irregulares o normales, con o sin pérdida de peso y con o sin presencia de mala condición física en el caso de FRC. Además, para el caso de la IRA mencionan la ausencia de historial previo de poliuria y polidipsia, condición que debe darse en la FRC.

Injuria Renal Aguda

La IRA se clasifica según su origen en pre-renal, renal y post-renal.

La primera es la presentación más frecuente. Las patologías cardíacas que generan decremento del gasto cardíaco y la hipovolemia disminuyen la perfusión sanguínea renal (Díaz de León-Ponce *et al.*, 2017). Como ejemplos de situaciones que causan hipovolemia se destacan: hemorragias, pérdidas digestivas por vómitos y diarreas, diuresis, redistribución del volumen (ej.: peritonitis) y sepsis, entre otras, lo que

redunda en una alteración de la tasa de filtración glomerular (TFG). El riñón puede autorregular su flujo intrarrenal, disminuyendo éste en la corteza y sólo manteniendo sus funciones en los glomérulos medulares que necesitan del 30 al 40% de este flujo, esto puede conllevar al aumento de la urea y creatinina sanguínea (Mejía, 2001).

La IRA renal, propiamente dicha, se caracteriza por la falla de origen intrínseco. La lesión más común es la necrosis tubular aguda (NTA) generada por un proceso isquémico y/o tóxico, aunque las autoras Gómez y Feijoo (2010) resaltan que histopatológicamente no siempre hay necrosis. Entre las causas de la NTA las mismas autoras señalan isquemia generada por hipoperfusión renal por hipotensión, hipovolemia o colapso, y toxicidad a causa de aminoglucósidos, cefalosporinas, tetraciclinas, anfotericina B, piroxicam, fenilbutazona, naproxeno, entre otros.

La IRA post-renal se desarrolla por uropatías de tipo obstructivas, las causas más comunes son cálculos, tumores, mal posición vesical y disinergia funcional; éstas impiden el flujo normal de orina (Gómez y Feijoo, 2010). Por su parte, Ettinger y Feldman (2007), indican que la obstrucción aguda transmite el aumento de la presión hidrostática a la pelvis renal, al sistema tubular y al espacio de Bowman, lo que disminuye la TFG. Si bien este aumento de presión se equilibra por la reabsorción continua de sodio y agua, a lo largo de la nefrona, no es suficiente. Señalan, además, que el flujo sanguíneo del riñón se altera progresivamente con un aumento inicial y una disminución posterior, debido a la vasodilatación local y al aumento de la presión hidrostática intersticial, respectivamente.

La injuria renal aguda (IRA) es reversible según la causa, siempre y cuando el organismo pueda desencadenar una respuesta coordinada, tanto neuronal como humoral, para modular esta deficiencia y no perjudicar a órganos vitales (cerebro y corazón). Ante una hipotensión el organismo concentra orina, esta variación es percibida por receptores renales estimulando al sistema renina-angiotensina-aldosterona y a la hormona antidiurética (ADH). La azotemia y densidad urinaria alta son los parámetros a tener en cuenta en IRA post-renal, aunque pueden encontrarse enmascarados (Bartges y Polzin, 2013). Si bien los signos clínicos no son exclusivos de IRA, suelen presentarse letargia, depresión del sensorio, vómitos, diarrea y deshidratación (Nelson y Couto, 2020).

Falla renal crónica

La falla renal crónica implica una pérdida de tejido renal funcional sostenido por meses o años, generalmente es una enfermedad progresiva, que no tiene cura (Nelson y Couto, 2020).

En animales con FRC no existe reserva renal, dado que se presenta una pérdida de la unidad funcional, lo que lleva a una lesión irreversible. La fisiopatología puede considerarse a nivel orgánico y sistémico. En el primero, el riñón pierde nefronas y se reduce el volumen de filtrado glomerular, lo que redunda en el aumento de concentraciones plasmáticas de sustancias que normalmente deberían ser eliminadas por excreción renal. A nivel sistémico pueden presentarse disturbios hormonales como, por ejemplo, disminución en la producción de eritropoyetina que resulta en anemia arregenerativa (Nelson y Couto, 2020).

La FRC suele darse en caninos gerontes o con patologías preexistentes (Boffa y Cartery, 2015). Los aspectos clínicos comprenden pérdida de peso, polidipsia/poliuria, mala condición corporal, anemia arregenerativa, riñones pequeños e irregulares, e

hiperparatiroidismo secundario. Al evolucionar el estado de la patología, de compensada a descompensada, aparecerán alteraciones gastrointestinales como anorexia, vómitos, estomatitis urémica, diarreas a menudo hemorrágicas, anuria y distintos grados de depresión (Barrera Chacón y Duque Carrasco, 2021).

Consideraciones técnicas previas al uroanálisis

El uroanálisis es un método complementario considerado como parte de la base de datos mínima de laboratorio, junto con el hemograma y el perfil bioquímico plasmático. Es utilizado en caninos con el objetivo de conocer la capacidad de concentración renal, evaluar la permeabilidad glomerular y diferenciar patologías del sistema urinarios de otros sistemas corporales. Además, en muchas ocasiones, permite arribar a un diagnóstico, como también supervisar la progresión de la enfermedad o la respuesta a una terapia, así como evaluar a individuos asintomáticos en busca de enfermedades subyacentes (Bartges y Polzin, 2013).

El método de obtención de la muestra urinaria y el recipiente utilizado, pueden influir en los resultados y su interpretación. La muestra tomada debe ser tal que sus características in vitro sean lo más parecidas a sus características in vivo. Las conclusiones equivocadas basadas en resultados erróneos de laboratorio, pueden llevar a realizar diagnósticos incorrectos (paciente recibiendo fluidoterapia, ingesta de fármacos como antibióticos, etc.).

Respecto al recipiente, en relación a los resultados obtenidos, Osborne y Stevens (1981), indican que "no es recomendable utilizar recipientes improvisados por los dueños, ya que suelen tener contaminantes (detergentes, comida, cosméticos, etc.) que pueden interferir con los estudios por tiras reactivas". Sobre el color del mismo, agregan que "los envases transparentes, de vidrio o plástico, facilitan la observación de las características macroscópicas de la orina". Es importante tener en cuenta, según los mismos autores, que si el uroanálisis no puede ser realizado dentro de los 30 minutos después de la recolección, la muestra debe ser colocada en recipientes opacos, para evitar que los componentes urinarios sufran degradación fotoquímica. Además, si la muestra no puede ser procesada a la brevedad (dentro de los 15 minutos post recolección) recomienda que la orina sea refrigerada después de la recolección (Ling, 1996).

Conforme transcurre el día las densidades urinarias varían de acuerdo a la ingesta de agua, por lo tanto, es recomendable recolectar la primera micción de la mañana y así comprobar la capacidad de concentrar del riñón sin ingesta de líquidos. Conocer estas variaciones es crucial, ya que la interpretación de los detritos, células o microorganismos hallados en el sedimento urinario, se verán modificados en referencia al consumo de agua por parte del animal.

En relación al método utilizado para la recolección de orina se describen: micción normal (al acecho), compresión manual de la vejiga, por sondaje uretral, y por cistocentesis (Bartges y Polzin, 2013).

-Micción normal: también llamada al acecho u obtenidas por micción espontánea. Esta técnica no presenta riesgos para el paciente, no obstante, es susceptible de contaminación. Si es posible, debe descartarse el primer chorro, ya que es el más contaminado. La muestra está colonizada por microbiota nativa del sistema urinario

inferior o por contaminación del aparato genital (Arauz *et al.*, 2021). Si bien puede servir para uroanálisis de rutina, no está indicada para cultivo.

-Compresión manual de vejiga: el riesgo de esta técnica es provocar trauma iatrogénico en vejiga y uretra, como así también de infección, si bien son mínimos no son inexistentes. Con esta técnica recolectamos un volumen insuficiente y no está indicada para cultivo. Además, según Arauz, *et al.*, (2021), agregan eritrocitos y proteínas a la muestra.

-Cateterización transuretral: es el método alternativo para dificultades en la micción y, en ocasiones, cuando se requiere urocultivo. No debería utilizarse de rutina por posibles infecciones ascendentes y un error en la técnica puede lesionar el epitelio de la uretra y/o vejiga.

-Cistocentesis: esta técnica se asocia con menor riesgo de infección iatrogénica que la cateterización y muchas veces es la mejor tolerada por los pacientes.

Tanto la muestra obtenida por micción como por compresión manual de la vejiga presentan mínimo riesgo de infección y traumas iatrogénicos para el paciente. No obstante, las muestras obtenidas mediante estos procedimientos no están indicadas para cultivo.

Las muestras de orina recolectadas de jaulas, pisos, literas o mesa de examinación no son apropiadas debido a que la contaminación ambiental interfiere con la realización del análisis (Arauz *et al.*, 2021).

Uroanálisis

Un análisis de orina completo (AOC) es fácil de realizar para personal y profesionales idóneos, es económico y brinda información importante, no sólo en aquellos pacientes en los que haya sospecha o presenten una enfermedad del aparato urinario, sino también en aquellos que padezcan una enfermedad sistémica.

El examen consiste en la observación de su color y grado de turbidez, interpretación de la tira reactiva y observación al microscopio del sedimento urinario. Estos datos se completan con el análisis de determinadas enzimas y proteínas de bajo peso molecular en la orina, que pueden proporcionar información sobre la localización de la enfermedad renal a nivel de la nefrona (Barrera Chacón y Barceló, 2021).

Según Gallo Lamping (2014), el uroanálisis consta de 3 exámenes que se realizan en un orden específico, para que los resultados sean lo más fiables posible. El orden es el que sigue:

1) Examen físico: es un estudio donde se evalúa el aspecto de la orina, teniendo en cuenta en este parámetro el color (Imagen 1). Lo normal es que sea amarillo claro debido a la presencia urocromo (Ettinger y Fledman, 2007). Cuando una orina está concentrada su color vira al ámbar y cuando es diluida será incolora. También se evalúa el olor (inodora) y la densidad que va a permitir determinar la concentración de solutos. Esta última determinación, según Gómez y Feijoo (2010), puede realizarse con un microdensímetro o un refractómetro (Imagen 2).

2) Examen químico: determina pH, glucosa, proteinuria, cuerpos cetónicos, bilirrubina, sangre oculta, hemoglobina, urobilinógeno, nitritos, leucocitos, etc. (Ettinger y Feldman, 2007). Para estos parámetros se utilizan tiras reactivas (Imagen 3), método económico y rápido. En el caso de la proteinuria se puede determinar también

mediante la técnica de precipitación del ácido nítrico o prueba de Heller (Gómez y Feijoo, 2010). (Imagen 4).

3) Examen del sedimento urinario: se realiza con muestra de orina fresca, la cual se somete a una centrifugación a 1.000 o 1.500 rpm durante 5 min, pudiendo teñirse o no. Permite determinar, según el caso, presencia de hematíes, leucocitos, células epiteliales, pirocitos, cilindros, microorganismos y cristales (Ettinger y Feldman, 2007). (Imagen 5).

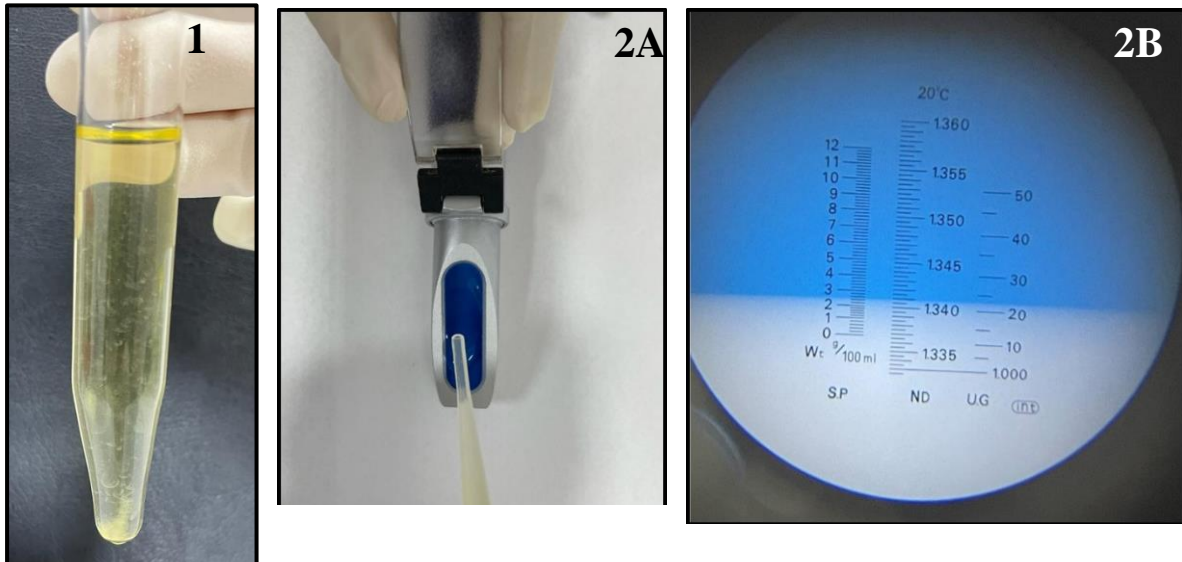


Imagen 1. Tubo de macrocentrifugación con una muestra de orina color amarillo claro transparente en la cual se evidencia sedimento en suspensión.

Imagen 2. A. Refractómetro en el cual se está colocando la muestra de orina para evaluación de la densidad.

Imagen 2. B. Imagen del registro por refractometría. La flecha indica el valor de la densidad urinaria, que se encuentra en 1.023.

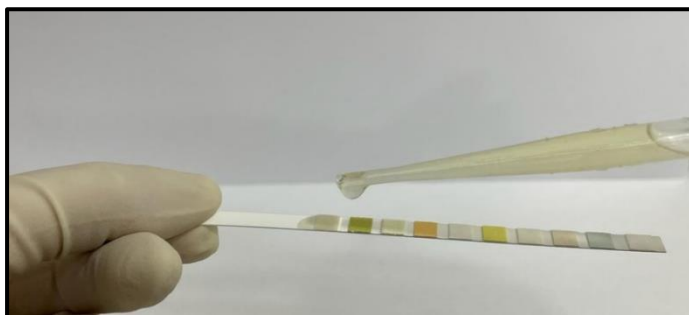


Imagen 3. Las muestras de orina se colocan sobre cada uno de los cuadraditos de la tira reactiva, que permiten realizar distintas determinaciones a partir de pruebas de tipo enzimática y colorimétricas. La muestra se deja, +/- 1,5 minutos y luego se procede a la lectura comparando con patrones aportados por el fabricante.

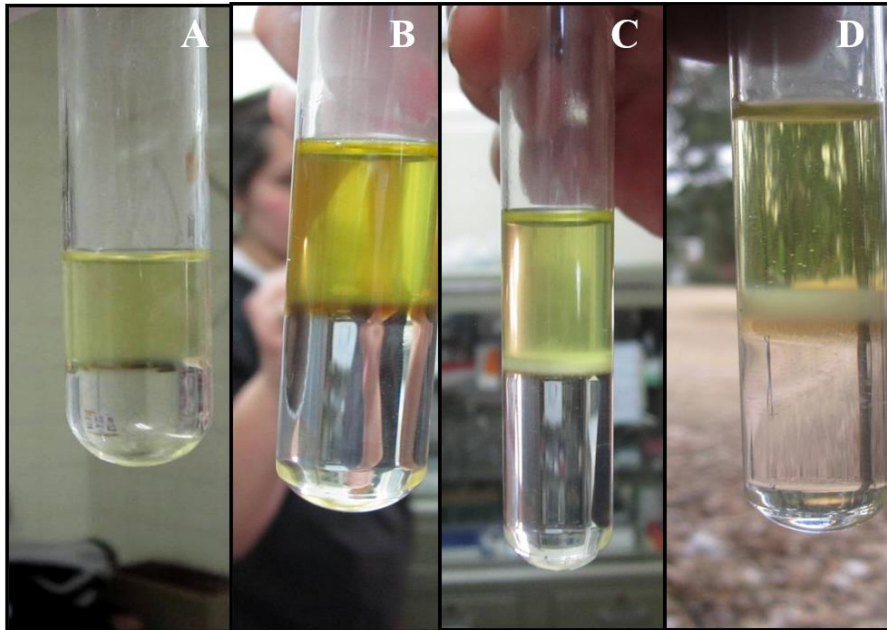


Imagen 4. Técnica de Heller. Evaluación del grado de proteinuria. A) Heller negativo con orina de densidad baja (1.016); B) Heller negativo con orina de alta densidad (1.042); C) Heller positivo (++) en una orina de densidad 1.024; D) Heller positivo (+++) en una orina con densidad 1.012.

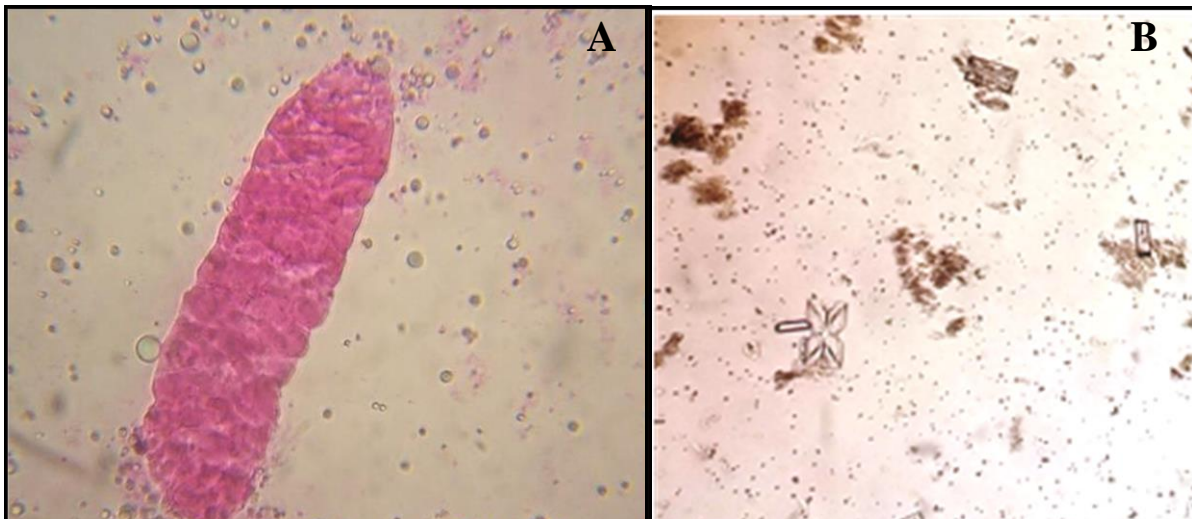


Imagen 5. A. Cilindro hialino presente en una muestra de un felino con injuria renal aguda.

Imagen 5. B. Sedimento a 40X de una muestra de orina asociada a la presencia de polaquiuria, disuria y tenesmo en un canino macho.

El cuadro 1 permite comprender los principales aspectos, tanto clínicos como relacionados al examen de orina, que reúnen utilidad a la hora de diferenciar la IRA de la FRC en caninos domésticos, asimismo, desglosar a esta última en las etapas compensada y descompensada.

Cuadro 1

	IRA	FRC	
		Compensada	Descompensada
Signos clínicos	Letargia, depresión, anorexia, vómito, deshidratación, oliguria/anuria	Pérdida de peso, polidipsia/ poliuria, mala condición corporal	Ídem compensada + Azotemia (niveles séricos de urea y creatinina aumentados)
Proteinuria	++++	+	+++
Densidad urinaria	1.008-1.025 ^c / 1.030 ^f	1.012-1.02 ^c / 1030 ^f	1.008-1.012
pH urinario	Disminuido	Disminuido	Disminuido
Glucosuria	+/-	Ausente	Ausente
Sedimento urinario	Abundante	Escaso	Escaso

Cuadro 1. Comparación entre injuria renal aguda, falla renal crónica compensada y falla renal crónica descompensada. c: caninos. f: felinos.

Métodos que complementan el diagnóstico de la enfermedad renal

En los últimos años se han descubierto nuevas formas de determinar la función y lesión renal, como también se puede estimar en qué parte de la nefrona se encuentra asentada. Esto se puede evidenciar por medio de biomarcadores tales como proteínas y enzimas; aquellas que presentan alto peso molecular pueden indicar un problema a nivel del glomérulo y las de bajo peso molecular indicarían una injuria a nivel tubular (Hokamp *et al.*, 2016). Además, Lima *et al.* (2014) indican algunas características que debe reunir un biomarcador ideal: ser endógeno, no tóxico, filtrado por el glomérulo, excretado sin alteración por los riñones, entre otras.

Konvalinka (2014) divide a los biomarcadores en dos grupos, el primero según su capacidad de detectar cambios morfológicos o de indicar si hay infiltrado de células del sistema inmune en el túbulo renal; entre estos están la Lipocalina asociada a la gelatinasa de los neutrófilos (NGAL) y la proteína 7 del factor de crecimiento. El segundo grupo refiere a las proteínas y enzimas que pueden ser detectadas en la orina proveniente de células tubulares que perdieran su integridad morfológica como γ - glutamil-transpeptidasa, α -glutamina-s-transferasa, n-acetil- β -glucosaminidasa, myo inositol oxigenasa, cistatina C, molécula de injuria renal 1, entre otras (Konvalinka, 2014).

En la clínica diaria la creatinina sérica sigue siendo utilizada de rutina como marcador confiable de la lesión renal avanzada, si bien como único marcador de función y lesión renal no es específica ni sensible, queda manifiesto que su uso como herramienta de predicción y diagnóstico de injuria renal, combinada con otras determinaciones puede ser de gran utilidad (Miguel *et al.*, 2022).

La virtud de los biomarcadores modernos reside en su mayor sensibilidad, tal es el caso de dimetilarginina simétrica (SDMA) que, comparada con la creatinina sérica, puede

incrementarse en caninos afectados con FRC de manera más precoz, a la vez que estadifica el estado de lesión del parénquima renal (Tarazona Hostos, 2016).

CONCLUSIÓN

Al igual que el hemograma y la bioquímica sérica, se considera al uroanálisis en medicina veterinaria, un método complementario fehaciente. Es una prueba de rutina, fácil de realizar e interpretar, amén de ser económicamente accesible para los propietarios de los animales. Como indican Bartges y Polzin (2013) nos permite evaluar la capacidad de concentración renal, permeabilidad glomerular, patologías del sistema urinario como también de otros sistemas corporales.

Lo antedicho no significa que el AOC reemplace a otros métodos de diagnóstico, sino que es complementado por otros estudios que permiten identificar sitios de lesión renal, radio y eco estructura e integridad renal, como así también, identificación por cultivo de microorganismos patológicos.

Consideramos que para la práctica de la clínica diaria el uroanálisis es un aliado fundamental para la confección de una ruta diagnóstica integral, más allá del motivo de consulta y que, debido a su accesibilidad, practicidad, bajo costo y aporte de información, son muchos los beneficios que ofrece al accionar médico veterinario.

BIBLIOGRAFÍA

- Arauz, M.S.; Fontana, L. L.; Martin, P.L. (2021) *Atlas de orina: análisis de orina e interpretación de los resultados en caninos, felinos y equinos*. Edulp, Editorial de la UNLP. Cap. 4. Pág. 49-63.
- Barrera Chacón, R.; Barceló, P. (2021). *El Laboratorio de análisis clínicos en el diagnóstico de las enfermedades del aparato urinario. Análisis de orina*. https://dehesa.unex.es/bitstream/10662/12817/1/978-84-09-30812-5_147.pdf
- Bartges, J.; Polzin, D. J. (2013). *Nefrología y Urología de pequeños animales*, Tomo 1, Cap. 5, Pág 30.
- Boffa, J. J.; Cartery, C. (2015). Insuficiencia renal crónica; EMA-Tratado de Medicina; Vol 19, issue 3, pag(1-8).
- Coppo, J. A. (2019). *Interpretación de análisis clínicos en perros y gatos*. ISBN: 9789506231071 Ediciones Universidad Católica de Salta.
- Cortadellas, O.; Fernández-del Palacio MJ. (2012). *Diagnosis and Therapy of Canine and Feline Chronic Kidney Disease (CKD)*. Part 1: patient evaluation. Clin. Vet. Peq. Anim. Cap. 32(4): 215-223. https://www.researchgate.net/publication/291206845_Diagnosis_and_therapy_of_canine_and_feline_chronic_kidney_disease_CKD_Part_1_patient_evaluation.
- Dellmann, D. (1993). *Histología Veterinaria*. 2da Ed. ISBN: 84-200-0755-2. Editorial Acribia.
- Díaz de León-Ponce M.A.; Briones-Garduño J. C.; Carrillo-Esper R.; Moreno-Santillán A.; Pérez-Calatayud A.A. (2017). *Insuficiencia renal aguda: clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento*. Vol. 40. No. 4 pp 280-287.
- Ettinger, S. J. y Feldman, E. C. (2007). *Medicina interna veterinaria*, Ed. 6, Vol 2. ISBN: 978-84-8174-979-3. Editorial Elsevier.
- Gallo Lamping, C. A. (2014). *Manual diagnóstico con énfasis en laboratorio clínico veterinario*. Trabajo de graduación de la Universidad Nacional Agraria, Facultad de Ciencias Animal. <https://repositorio.una.edu.ni/2745/1/tnl70g172m.pdf>
- Getty, R.; Sisson, S.; Grossman, J. D. (1982). *Anatomía de los animales domésticos* 5a. edición. Editorial Masson. Cap. 53. p.1728-1729.
- Gómez, N. V.; Feijoo, S. (2020) *Clínica Médica de Animales Pequeños*, tomo 1, Cap. 7 p. 227-231.
- Hokamp, J. A., Cianciolo, R. E., Boggess, M., Lees, G. E., Benali, S. L., Kovarsky, M., & Nability, M. B. (2016). *Correlation of urine and serum biomarkers with renal damage and survival in dogs with naturally occurring proteinuric chronic kidney disease*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 30(2), 591-601.

- Konig, H. E.; Liebich, H. (2005). *Anatomía de los animales domésticos*. 2a. edición. Editorial Médica Panamericana. Cap. 9. p. 111-113.
- Konvalinka, A. (2014). *Myo-Inositol oxygenase: a novel kidney-specific biomarker of acute kidney injury*. doi: 10.1373/clinchem.2014.221960. Epub 2014 Mar 7. PMID: 24607482.
- Lima R. M.; Navarro, L. H.; Nakamura, G.; Solanki, D. R.; Castiglia, Y. M.; Vianna, P. T.; Ganem, E. M. (2014). *Serum cystatin is a sensitive early marker for changes in the glomerular filtration rate in patients undergoing laparoscopic surgery*. Clinics. São Paulo, vol. 69 n. 6, 9. 378-383, Disponible en: [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2014\(06\)02](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2014(06)02). doi:10.6061/clinics/2014(06)02.
- Ling, G.V. (1996). *Enfermedades del aparato urinario de perros y gatos*. Ed Intermédica.
- Mejías, C. H. (2011). *Insuficiencia Renal Aguda*. Corporación Editora Médica del Valle. Vol.32. N°2. p. 83-85.
- Miguel, M. C.; Cazaux, N.; Meder, A. R. (2022). *Creatinina: revisión de su utilidad y alcances como marcador de lesión renal*. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, 5(3), 3071-3081.
- Nelson, R. W.; Couto, G.C. (2020). *Medicina Interna de Pequeños Animales*, 6ta Ed. ISBN: 978-84-18339-24-0. Editorial EDRA
- Osborne, C. A.; Stevens, J.B. (1981). *Handbook of canine and feline urinalysis*. St. Louis, MO: Ralston Purina Co. Ed. Ralston Purina Co.
- Ottka, C.; Vapalahti, K.; Määttä, A.; Huuskonen, N.; Sarpanen, S.; Jalkanen, L.; Hannes, L. (2020). *High serum creatinine concentration is associated with metabolic perturbations in dogs*. vol: 35. issue:1 DOI: 10.1111/jvim.16011.
- Ross, M.; Pawlina, W. (2015) *Histología texto y atlas color con biología celular y molecular*. 7ta Ed. Cap. 20 P. 767. ISBN: 978-84-16004-96-6 Editorial Wolters Kluwer.
- Sisson, S.; Getty, R.; Grossman, J.D. (1982). *Sinopsis de Anatomía de los Animales Domésticos* Ed. Masson. Tomo I (5ª Ed.). ISBN: 9788445807224
- Tarazona Hostos, M. L. (2016). *Uso de la dimetilarginina simétrica como marcador endógeno temprano en enfermedad renal crónica en caninos y felinos*. Universidad Alas Peruanas. positorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/6649/Tesis_Uso_Dimetilarginina_Simetrica_Enfermedades_Crónicas.pdf?sequence=1&isAllowed=y