

SENSIBILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DE CISTATINA C PLASMÁTICA Y URINARIA PARA DETECTAR ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL PERRO

Lucía Beatriz Castillero Gámez¹, Estefanía Soto Herrera¹, Francisco Javier Duque Carrasco¹, Marina Gámez Castro¹, Patricia Ruiz Tapia¹, José Muñoz García¹, Rafael Barrera Chacón¹

1) Hospital Clínico Veterinario. Universidad de Extremadura.

OBJETIVOS DEL TRABAJO

El diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) en el perro suele ser tardío. El método más frecuente es determinar marcadores indirectos de la tasa de filtración glomerular (TFG): concentración plasmática de creatinina y de urea. Estos parámetros se alteran cuando al menos el 75% de las nefronas no son funcionales. Al tratarse de una enfermedad irreversible, un diagnóstico precoz repercutiría en una mayor supervivencia y calidad de vida. Por ello, la investigación sobre otros biomarcadores de funcionalidad renal es muy activa.

La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular, no unida a las proteínas plasmáticas y completamente filtrada por el glomérulo. Es reabsorbida a nivel tubular, previa metabolización, y su presencia en orina es insignificante (1). Se utiliza como marcador de la TFG en personas. En medicina canina su utilidad no está bien determinada (2), siendo escasos los trabajos de investigación en perros no azoémicos (3).

Con el fin de contribuir al conocimiento de su sensibilidad en el diagnóstico de ERC en perros, se ha estudiado su concentración en plasma y en orina en perros con leishmaniosis, enfermedad responsable de daño renal.

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado un estudio prospectivo en 25 perros: Grupo 1 (control; N = 5), Grupo 2 (leishmaniosis y azoemia; N = 10) y Grupo 3 (leishmaniosis sin azoemia; N = 10). Se realizó hematología, bioquímica sanguínea y análisis de orina. La concentración de cistatina C se midió mediante turbidimetría (2). Los resultados obtenidos se expresaron en ratio con creatinina. El diagnóstico de leishmaniosis se realizó mediante visualización de amastigotes de *Leishmania infantum* en muestras de ganglio y/o médula ósea y por ensayo de inmunoenlaces (Kit Q leitest ELISA leishmania®; Lab. Leti, España) para detección de inmunoglobulinas anti-Leishmania.

En el estudio estadístico se ha utilizado el test de Kolmogorov-Smirnov y la prueba de Kruskal-Wallis. Software informático estadístico SPSS versión 21.0 para Windows. $P < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se reflejan en la Tabla 1.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La leishmaniosis canina desarrolla una glomerulonefritis secundaria al depósito de inmunocomplejos. Aunque en menor medida, los pacientes infectados clínicamente sanos pueden presentar el mismo tipo de lesión renal que los

enfermos (hipercelularidad mesangial, hipersegmentación glomerular, nefritis intersticial y depósito de colágeno) (4). Si se tiene en cuenta la concentración sérica de creatinina y el UP/C para evaluar el daño renal, se ha descrito una prevalencia del 49,5% (5), mientras que si el criterio es el estudio histológico post-mortem, se puede observar en el 100% de los animales (6).

Es escasa la bibliografía disponible sobre cistatina C plasmática en perros con leishmaniosis. Pasa S *et al.* (7), determinaron su concentración en 16 perros infectados, con valores de BUN y creatinina normales, comparándolo con un grupo de perros sanos. Describieron un incremento estadístico en el valor medio de su concentración, aunque todos los perros, excepto uno, presentaron valores en el rango de referencia del grupo control. En el presente trabajo no se ha encontrado incremento significativo respecto al grupo de sanos, al contrario de lo que ocurre con el de azoemia. No obstante, en la incidencia individual se observa en 4 (40%) animales, todos proteinúricos.

Se observó una diferencia estadística para la concentración de cistatina C urinaria entre los infectados no azoémicos y los sanos y azoémicos. El 50% de los perros presentó un valor aumentado, todos con UP/C > 0,5. Estos resultados coinciden con los aportados por García-Martínez JD *et al.* (8), que encontraron un incremento de su concentración en orina en perros con leishmaniosis proteinúricos.

Según los resultados obtenidos, la cistatina C podría ser añadida al estudio analítico en perros con riesgo de padecer enfermedad renal, en sangre y en orina, ya que puede aportar información sobre lesión glomerular (incremento en sangre) y tubular (incremento en orina), antes de manifestarse un incremento plasmático de creatinina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaseda R, Iino N, Hosojima M. Megalin-mediated endocytosis of cystatin C in proximal tubule cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 357: 1130–1134.
2. Almy FS, Christopher MM, King DP, Bown SA. Evaluation of cystatin C as an endogenous marker of glomerular filtration rate in dogs. *J Vet Intern Med* 2002; 16: 45–51.
3. Ghys L, Meyer E, Paepe D, Delanghe J, Daminet S. Analytical validation of the particle-enhanced nephelometer for measurement of Cystatin C in feline serum and urine. *Vet Clin Pathol* 2013; 6: 12-17.
4. Esch K, Schaut R, Lamb IM *et al.* Activation of autophagy and NLR family, pyrin domain containing 3 inflammasome during *Leishmania infantum*–associated glomerulonephritis. *Am J Pathol* 2015; 185: 2015.
5. Cortadellas O. Estadificación y manejo de la enfermedad renal crónica. En: Cortadellas O ed. *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza, Grupo Asís Biomedica SL 2006; 161-177.
6. Costa FAL, Goto H, Saldanha LCB, Silva SMMS, Sinhorini IL, Silva TC. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. *Vet Pathol* 2003; 40: 677-684.
7. Pasa S, Bayramli G, Atasoy A *et al.* Evaluation of serum cystatin-C in dogs with visceral leishmaniasis, *Vet Res Commun* 2009; 33:529-534
8. García-Martínez JD, Martínez-Subiela S, Tvarijonaviciute A, Caldin M, Ceron JJ. Urinary ferritin and cystatin C concentrations at different stages of kidney disease in leishmaniotic dogs. *Res Vet Sci* 2015; 99: 204–207.