

Rafael Barrera Chacón  
Francisco Javier Duque Carrasco  
(Coordinadores)



ÍNDICE

**PATOLOGÍA MÉDICA VETERINARIA:  
ENFERMEDADES DEL APARATO  
URINARIO EN EL PERRO Y EN EL GATO**



**PATOLOGÍA MÉDICA VETERINARIA**  
**ENFERMEDADES DEL APARATO URINARIO EN EL PERRO Y EN EL GATO**

**Coordinadores de la obra:**

**Rafael Barrera Chacón.** Catedrático del Área de Medicina y Cirugía Animal. Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

**Francisco Javier Duque Carrasco.** Profesor Contratado Doctor del Área de Medicina y Cirugía Animal. Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

**COLABORADORES:**

**Rafael Barrera Chacón.** Catedrático del Área de Medicina y Cirugía Animal. Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

**Concepción Zaragoza Bayle.** Profesora Titular del Área de Medicina y Cirugía Animal. Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

**Francisco Javier Duque Carrasco.** Profesor Contratado Doctor del Área de Medicina y Cirugía Animal. Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

**Joaquín Jiménez Fragoso.** Profesor Contratado Doctor del Área de Medicina y Cirugía Animal. Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

**Patricia Ruiz Tapia.** Profesora Asociada del Área de Medicina y Cirugía Animal. Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

**Beatriz Macías García.** Investigadora del Área de Medicina y Cirugía Animal. Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

**José Ignacio Cristóbal Verdejo.** Veterinario adscrito al Servicio de Medicina Interna de Pequeños Animales del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Extremadura.

**Mario Alberto González Solís.** Investigador del Área de Medicina y Cirugía Animal. Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

**Paloma Nicolás Barceló.** Veterinaria adscrita al Servicio de Medicina Interna de Pequeños Animales del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Extremadura.



Esta obra ha sido objeto de una doble evaluación, una interna llevada a cabo por el Consejo Asesor del Servicio de Publicaciones de la Universidad de Extremadura, y otra externa, efectuada por evaluadores independientes de reconocido prestigio en el campo temático de la misma.

Edita:

Universidad de Extremadura. Servicio de Publicaciones  
Plaza de Caldereros, 2. 10003 Cáceres (España)  
Tel. 927 257 041; Fax 927 257 046  
[publicac@unex.es](mailto:publicac@unex.es)  
<http://www.unex.es/publicaciones>

I.S.B.N.: 978-84-09-30812-5 (edición digital)

Maquetación: Editorial Sindéresis

Cáceres, 2021.



# INTRODUCCIÓN

El presente libro se ha realizado y diseñado con la intención, por parte de los autores, de ayudar a los alumnos del Grado de Veterinaria de los últimos cursos a conocer y comprender las principales enfermedades del aparato urinario que aquejan a los perros y a los gatos, así como servir de consulta a veterinarios en ejercicio, cuyo campo de trabajo sea la medicina de Pequeños Animales. Es el resultado del aprendizaje derivado de muchos años de experiencia clínica por parte de los autores, que hemos intentado transmitir en estas páginas.

Para ello se ha dividido en varios bloques o capítulos. En el primero (Capítulo I) se procede a realizar un estudio sobre el concepto de azoemia, fundamental para entender las importantes consecuencias que se derivan de un funcionamiento alterado de los riñones. Continúa con el estudio del daño renal agudo y de la enfermedad renal crónica, procesos de frecuente presentación tanto en medicina canina como felina, y que constituyen en muchos casos la forma de presentación clínica de un gran número de enfermedades, de las que muchas de ellas se describen en el resto del libro.

En el Capítulo II se abordan las glomerulopatías. Constituyen un conjunto de causas que frecuentemente son las responsables del desarrollo de enfermedad renal crónica, tanto en perros como en gatos, aunque su frecuencia de presentación parece ser mayor en el primero. Su conocimiento y diagnóstico es fundamental, ya que forman parte del desarrollo fisiopatológico de muchas enfermedades renales.

A continuación, y para completar el estudio de las enfermedades que afectan a los distintos segmentos de la nefrona, se abordan los principales procesos que afectan a los túbulos renales (Capítulo III). Constituyen un grupo de enfermedades a menudo mal diagnosticadas o, incluso, no incluidas en el diagnóstico diferencial de las enfermedades renales. Sin embargo, en los últimos años, a medida que se disponen de nuevos biomarcadores renales, cada vez adquieren más importancia. Aunque es frecuente estudiar las enfermedades renales divididas en función del segmento de la nefrona alterado, no debemos olvidar que el riñón es una unidad funcional, y cuando se altera una parte de la nefrona a menudo termina afectándose el resto. Este capítulo incluye también el estudio de la pielonefritis, que cursa con inflamación del parénquima y de la pelvis renal. Es una enfermedad potencialmente grave (casos agudos) y de difícil diagnóstico (casos crónicos).

El estudio de las enfermedades de las vías urinarias constituye un bloque fundamental, sobre todo por la alta frecuencia de presentación de sus enfermedades (Capítulo IV). Las cistitis constituyen un problema común en medicina de pequeños animales que, en los últimos años, han alcanzado especial relevancia como consecuencia de la resistencia a los antibióticos observada en nuestras mascotas. También es motivo frecuente de consulta la enfermedad del tracto urinario inferior en el gato. Es fundamental conocer su etiopatogenia, cómo proceder a su diagnóstico y el manejo adecuado del animal, e instaurar un tratamiento correcto y acorde a la gravedad del proceso, teniendo en cuenta las peculiaridades de la especie a la que afecta.

Es indudable que nuestra sociedad cada vez cuida más a nuestros animales y, los veterinarios, cada vez estamos más preparados para tratar a nuestros pacientes, desde que son cachorros hasta su etapa de senilidad. Por ello, hemos creído importante incluir un capítulo sobre enfermedades renales familiares y congénitas en el perro y en el gato (Capítulo V), haciendo especial énfasis en las razas más afectadas, lo que a menudo constituye una importante ayuda en el diagnóstico. A veces son procesos difíciles de identificar, por lo que creemos que este capítulo es de gran utilidad práctica.

Por último, y para facilitar el proceso diagnóstico de todas las enfermedades descritas, aunque en cada capítulo se enumeran los métodos de diagnóstico necesarios, se ha procedido a confeccionar cuatro capítulos más, dos de diagnóstico laboratorial (Capítulos VI y VII), y otros dos de diagnóstico por imagen (Capítulos VIII y IX), de especial interés y utilidad práctica en las enfermedades abordadas. En ellos se

describen las principales técnicas diagnósticas y cual es su utilidad. Complementan a los capítulos anteriores e incluyen una importante iconografía para su mejor comprensión,

El equipo de colaboradores participantes en la elaboración del libro esperamos que éste no se considere, simplemente, un libro de texto, sino una herramienta útil para el futuro veterinario en formación, así como para el veterinario en ejercicio.

Rafael Barrera Chacón y Francisco Javier Duque Carrasco.

## ÍNDICE

<b>AZOEMIA, DAÑO RENAL AGUDO Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA</b> .....	15
<b>I.1. Azoemia</b> .....	17
<b>I.2. Daño renal agudo</b> .....	18
I.2.1. Definición.....	18
I.2.2. Clasificación.....	18
I.2.3. Etiopatogenia.....	19
I.2.4. Fases del DRA.....	22
I.2.5. Diagnóstico.....	22
I.2.6. Tratamiento.....	25
I.2.7. Pronóstico.....	29
<b>I.3. Enfermedad renal crónica</b> .....	31
I.3.1. Definición.....	31
I.3.2. Clasificación.....	31
I.3.3. Etiopatogenia.....	33
I.3.4. Diagnóstico.....	34
I.3.5. Tratamiento.....	38
I.3.6. Seguimiento del paciente.....	43
I.3.7. Pronóstico.....	43
<b>I.4. Bibliografía</b> .....	45
<b>GLOMERULOPATÍAS</b> .....	49
<b>II.1. Introducción</b> .....	51
<b>II.2. El glomérulo: estructura y función</b> .....	51
<b>II.3. Etiopatogenia de la enfermedad glomerular</b> .....	52
<b>II.4. Enfermedades glomerulares</b> .....	54
II.4.1. Amiloidosis.....	54
II.4.2. Glomerulonefritis membranoproliferativa.....	54
II.4.3. Glomerulonefritis proliferativa.....	55
II.4.4. Nefropatía membranosa (NM).....	55
II.4.5. Glomeruloesclerosis.....	55
II.4.6. Nefritis hereditaria.....	55
II.4.7. Síndrome nefrótico.....	55
<b>II.5. Signos clínicos de la enfermedad glomerular y su diagnóstico</b> .....	55
II.5.1. Historia clínica y examen físico general.....	55
II.5.2. Análisis de laboratorio.....	56
II.5.2.1. Proteinuria y enfermedad glomerular.....	58
II.5.2.2. Diagnóstico ecográfico.....	59
II.5.2.3. Medida de la tasa de filtración glomerular.....	59
II.5.2.4. Diagnóstico histopatológico.....	60
<b>II.6. Tratamiento de la enfermedad glomerular</b> .....	60
II.6.1. Terapia inespecífica.....	60
II.6.1.2. Estabilización del paciente.....	60

II.6.1.3. Tratamiento de la causa subyacente .....	61
II.6.1.4. Tratamiento de la proteinuria .....	61
II.6.1.5. Dieta y suplementación del potasio .....	62
II.6.1.6. Quelación del fósforo .....	62
II.6.1.7. Terapia antitrombótica .....	62
II.6.1.8. Terapia antihipertensiva .....	62
II.6.2. Terapia específica .....	63
II.6.2.2. Terapia inmunosupresora .....	63
II.6.2.3. Terapia para la amiloidosis .....	64
<b>II.7. Pronóstico</b> .....	65
<b>II.8. Bibliografía</b> .....	65
<b>ENFERMEDADES TUBULARES. PIELONEFRITIS</b> .....	67
<b>III.1. Enfermedades tubulares</b> .....	69
III.1.1. Fisiología del túbulo renal .....	69
III.1.2. Desórdenes aislados del túbulo .....	71
III.1.2.1. Desórdenes del metabolismo de los carbohidratos: glucosuria .....	71
III.1.2.2. Desórdenes del metabolismo del nitrógeno .....	72
III.1.2.2.1. Aminoaciduria .....	72
III.1.2.2.2. Cistinuria .....	72
III.1.2.2.3. Hiper carnitinuria .....	73
III.1.2.2.4. Hiperuricosuria .....	73
III.1.2.2.5. Xantinuria .....	74
III.1.2.3. Desórdenes del metabolismo mineral y electrolítico .....	74
III.1.2.3.1. Hiper calciauria .....	74
III.1.2.3.2. Hiperfosfaturia .....	76
III.1.2.3.3. Hiper magnesuria .....	76
III.1.2.3.4. Hiper aldosteronismo e hipo aldosteronismo .....	77
III.1.2.4. Desórdenes en el metabolismo de las vitaminas .....	78
III.1.2.4.1. Ácido malónico en orina .....	78
III.1.2.4.2. Ácido metilmalónico en orina .....	78
III.1.2.5. Desórdenes del metabolismo del agua .....	79
III.1.2.5.1. Diabetes insípida central .....	79
III.1.2.5.2. Diabetes insípida nefrogénica .....	79
III.1.2.6. Desórdenes del metabolismo ácido-base .....	80
III.1.2.6.1. Acidosis tubular renal .....	80
III.1.3. Desórdenes complejos del túbulo .....	81
III.1.3.1. Síndrome de Fanconi .....	81
<b>III.2. Pielonefritis</b> .....	82
<b>III.3. Bibliografía</b> .....	83
<b>AFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS. CISTITIS, LITIASIS Y NEOPLASIAS.</b>	
<b>ENFERMEDAD DEL TRACTO URINARIO INFERIOR EN EL GATO</b> .....	85
<b>IV.1. Infección del tracto urinario inferior</b> .....	87
IV.1.1. Introducción .....	87
IV.1.2. Etiopatogenia .....	87



IV.1.2.1. Organismos .....	87
IV.1.2.2. Mecanismos de defensa del hospedador .....	87
IV.1.3. Clasificación .....	88
IV.1.3.1. Bacteriuria subclínica .....	88
IV.1.3.2. ITU no complicada .....	88
IV.1.3.3. ITU complicada .....	88
IV.1.4. Diagnóstico .....	89
IV.1.4.1. Anamnesis y signos clínicos .....	89
IV.1.4.2. Pruebas laboratorio .....	89
IV.1.4.2.1. Análisis de orina .....	89
IV.1.4.2.2. Cultivo de orina .....	89
IV.1.4.3. Diagnóstico por imagen .....	90
IV.1.4.3.1. Radiología .....	90
IV.1.4.3.2. Ecografía .....	90
IV.1.5. Tratamiento .....	90
IV.1.5.1. ITU no complicada .....	90
IV.1.5.2. ITU complicada .....	90
IV.1.6. Prevención .....	91
IV.1.6.1. Terapia antibiótica profiláctica .....	91
IV.1.6.2. Extracto de arándano .....	91
IV.1.6.3. D-Manosa .....	91
IV.1.7. Interferencia bacteriana .....	91
<b>IV.2. Litiasis</b> .....	92
IV.2.1. Introducción .....	92
IV.2.2. Etiopatogenia .....	92
IV.2.2.1. Urolitos de estruvita .....	92
IV.2.2.2. Urolitos de oxalato cálcico .....	93
IV.2.2.3. Urolitos de uratos .....	93
IV.2.2.4. Urolitos de silicatos .....	93
IV.2.2.5. Urolitos de cistina .....	94
IV.2.2.6. Urolitos de xantina .....	94
IV.2.3. Diagnóstico .....	94
IV.2.3.1. Anamnesis y signos clínicos .....	94
IV.2.3.2. Hallazgos laboratoriales .....	95
IV.2.3.3. Diagnóstico por imagen .....	95
IV.2.4. Tratamiento .....	95
IV.2.4.1. Tratamiento quirúrgico .....	95
IV.2.4.2. Tratamiento médico .....	95
IV.2.4.2.1. Urolitos de estruvita .....	95
IV.2.4.2.2. Urolitos de oxalato cálcico .....	96
IV.2.4.2.3. Urolitos de urato .....	96
IV.2.4.2.4. Urolitos de silicato .....	96
IV.2.4.2.5. Urolitos de cistina .....	97
IV.2.4.2.6. Urolitos de xantina .....	97

IV.2.5. Prevención .....	97
<b>IV.3. Neoplasias de las vías urinarias.....</b>	<b>97</b>
IV.3.1. Uretra.....	97
IV.3.2. Vejiga de la orina.....	98
IV.3.2.1. Carcinoma de células transicionales.....	98
<b>IV.4. Enfermedad del tracto inferior felino .....</b>	<b>99</b>
IV.4.1. Infección del tracto urinario inferior.....	100
IV.4.1.1. Infección bacteriana .....	100
IV.4.1.1.1. Etiología.....	100
IV.4.1.1.2. Diagnóstico.....	100
IV.4.1.1.3. Tratamiento .....	101
IV.4.2. Urolitos y tapones uretrales.....	104
IV.4.2.1. Diagnóstico .....	104
IV.4.2.2. Tratamiento.....	106
IV.4.2.2.1. Tratamiento médico.....	106
IV.4.2.2.1.1. Estruvita .....	106
IV.4.2.2.1.2. Oxalato cálcico.....	107
IV.4.2.2.1.3. Purinas .....	109
IV.4.2.2.1.4. Cistina.....	110
IV.4.3. Cistitis idiopática felina .....	110
IV.4.3.1. Presentación .....	110
IV.4.3.2. Fisiopatología.....	110
IV.4.3.3. Diagnóstico .....	111
IV.4.3.4. Tratamiento.....	111
IV.4.3.4.1. Episodios agudos .....	111
IV.4.3.4.2. Tratamiento a largo plazo .....	112
<b>IV.5. Bibliografía .....</b>	<b>113</b>
<b>ENFERMEDADES RENALES FAMILIARES Y CONGÉNITAS EN EL PERRO Y EL GATO .....</b>	<b>119</b>
<b>V.1. Introducción .....</b>	<b>121</b>
<b>V.2. Signos clínicos.....</b>	<b>123</b>
<b>V.3. Hallazgos laboratoriales.....</b>	<b>123</b>
<b>V.4. Diagnóstico por imagen .....</b>	<b>123</b>
<b>V.5. Diagnóstico.....</b>	<b>123</b>
<b>V.6. Enfermedades específicas.....</b>	<b>124</b>
V.6.1. Agenesia renal, hipoplasia renal .....	124
V.6.2. Displasia renal y aplasia renal.....	124
V.6.3. Glomerulopatías.....	126
V.6.3.1. Amiloidosis .....	126
V.6.3.2. Nefritis hereditaria .....	126
V.6.3.3. Podocitopatía y glomerulonefrosis.....	127
V.6.3.4. Glomerulonefritis membranoproliferativa.....	127
V.6.3.5. Otras glomerulopatías .....	128
V.6.4. Riñones poliquísticos .....	128

V.6.5. Disfunción tubular .....	129
V.6.5.1. Glucosuria primaria.....	129
V.6.5.2. Cistinuria.....	130
V.6.5.3. Hiperuricosuria .....	130
V.6.5.4. Hiperxantínuria .....	130
V.6.5.5. Hiperoxaluria.....	130
V.6.5.6. Otras urolitiasis hereditarias.....	131
V.6.5.7. Diabetes insípida nefrogénica .....	131
V.6.5.8. Síndrome de Fanconi .....	131
V.6.6. Misceláneas.....	131
V.6.6.1. Telangiectasia .....	131
V.6.6.2. Nefropatía por reflujo con hipoplasia segmentaria renal.....	132
V.6.6.3. Cistoadenocarcinoma .....	132
V.6.6.4. Otras neoplasias renales.....	132
V.6.6.5. Riñones dúplex y supernumerarios .....	132
V.6.6.6. Ectopia renal y fusión renal.....	132
V.6.7. Trastornos hereditarios del tracto urinario inferior .....	132
<b>V.7. Bibliografía .....</b>	<b>133</b>
<b>EL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES DEL APARATO URINARIO. ANÁLISIS DE SANGRE .....</b>	<b>137</b>
<b>VI.1. Recuento de eritrocitos .....</b>	<b>139</b>
<b>VI.2. Concentración sérica de urea.....</b>	<b>139</b>
<b>VI.3. Concentración sérica de creatinina.....</b>	<b>140</b>
<b>VI.4. Concentración sérica de dimetil-arginina-simétrica.....</b>	<b>142</b>
<b>VI.5. Concentración sérica de cistatina C .....</b>	<b>142</b>
<b>VI.6. Concentración sérica de calcio.....</b>	<b>143</b>
<b>VI.7. Concentración sérica de fósforo.....</b>	<b>143</b>
<b>VI.8. Concentración sérica de potasio.....</b>	<b>144</b>
<b>VI.9. Concentración sérica de albúmina.....</b>	<b>144</b>
<b>VI.10. Concentración sérica de colesterol.....</b>	<b>144</b>
<b>VI.11. Bibliografía.....</b>	<b>145</b>
<b>EL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES DEL APARATO URINARIO. ANÁLISIS DE ORINA .....</b>	<b>147</b>
<b>VII.1. Análisis general de orina .....</b>	<b>149</b>
<b>VII.2. Examen físico .....</b>	<b>150</b>
VII.2.1. Apariencia .....	150
VII.2.2. Turbidez.....	151
VII.2.3. Densidad.....	152
<b>VII.3. Examen químico.....</b>	<b>153</b>
VII.3.1. pH.....	153
VII.3.2. Proteínas.....	154
VII.3.3. Glucosa .....	154
VII.3.4. Cetonas.....	155
VII.3.5. Sangre.....	155

VII.3.6. Bilirrubina.....	156
VII.3.7. Nitritos .....	157
VII.3.8. Urobilinógeno.....	157
VII.3.9. Reacción leucocito-esterasa.....	157
<b>VII.4. Sedimento urinario.....</b>	<b>157</b>
VII.4.1. Eritrocitos.....	158
VII.4.2. Leucocitos .....	159
VII.4.3. Células epiteliales .....	159
VII.4.4. Cilindros.....	160
VII.4.5. Cristales .....	162
VII.4.6. Bacterias.....	165
VII.4.7. 4.7. Levaduras u hongos .....	166
VII.4.8. Otros elementos.....	166
<b>VII.5. Estudio específico de la proteinuria .....</b>	<b>167</b>
VII.5.1. Tiras de orina.....	167
VII.5.2. Cociente proteína/creatinina en orina (UP/C) .....	167
VII.5.3. Microalbuminuria .....	168
<b>VII.6. Bibliografía .....</b>	<b>168</b>
<b>DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LAS ENFERMEDADES DEL</b>	
<b>APARATO URINARIO: RADIOLOGÍA.....</b>	<b>171</b>
<b>VIII.1. Introducción .....</b>	<b>173</b>
<b>VIII.2. Consideraciones generales.....</b>	<b>173</b>
<b>VIII.3. Técnicas .....</b>	<b>174</b>
<b>VIII.4. Anatomía radiológica normal .....</b>	<b>188</b>
VIII.4.1. Riñones .....	188
VIII.4.2. Uréteres.....	190
VIII.4.3. Vejiga urinaria .....	191
VIII.4.4. Uretra .....	191
VIII.4.5. Próstata.....	192
<b>VIII.5. Anatomía radiológica anormal .....</b>	<b>192</b>
VIII.5.1. Riñones .....	192
VIII.5.2. Uréteres.....	202
VIII.5.3. Vejiga urinaria .....	204
VIII.5.4. Uretra .....	209
<b>VIII.6. Bibliografía .....</b>	<b>210</b>
<b>DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LAS ENFERMEDADES DEL</b>	
<b>APARATO URINARIO: ECOGRAFÍA.....</b>	<b>211</b>
<b>IX.1. Ecografía .....</b>	<b>213</b>
IX.1.1. Riñones .....	213
IX.1.1.1. Imagen normal.....	213
IX.1.1.1.1. Localización anatómica.....	213
IX.1.1.1.2. Tamaño.....	214
IX.1.1.1.3. Ecogenicidad .....	214
IX.1.1.1.4. Vasos sanguíneos.....	214

IX.1.1.2. Patologías.....	215
IX.1.1.2.1. Lesiones focales del parénquima.....	215
IX.1.1.2.1.1. Quistes renales .....	215
IX.1.1.2.1.2. Masa sólida simple.....	216
IX.1.1.2.2. Lesiones focales hiperecogénicas en la corteza.....	216
IX.1.1.2.2.1. Infarto renal.....	216
IX.1.1.2.3. Lesiones difusas del parénquima.....	217
IX.1.1.2.3.1. Corteza renal hiperecogénica .....	217
IX.1.1.2.3.2. Corteza y médula hiperecogénica con pérdida del borde corticomedular.....	217
IX.1.1.2.3.3. Signo de borde medular .....	217
IX.1.1.2.4. Patologías de la pelvis y del uréter proximal.....	219
IX.1.1.2.4.1. Pielectasia.....	219
IX.1.1.2.4.2. Pielonefritis.....	219
IX.1.1.2.4.3. Hidronefrosis .....	219
IX.1.1.2.5. Patologías congénitas e idiopáticas .....	220
IX.1.1.2.5.1. Agenesia renal .....	220
IX.1.1.2.5.2. Displasia renal.....	220
IX.1.1.2.6. Cálculos .....	222
IX.1.1.2.7. Fluido subcapsular.....	222
IX.1.1.2.8. Pseudoquiste perinéfrico.....	222
IX.1.2. Uréteres.....	222
IX.1.2.1. Imagen normal.....	222
IX.1.2.1.1. Tamaño .....	222
IX.1.2.2. Patologías.....	223
IX.1.2.2.1. Uréter ectópico .....	223
IX.1.2.2.2. Obstrucción ureteral.....	223
IX.1.3. Vejiga de la orina .....	224
IX.1.3.1. Imagen normal.....	224
IX.1.3.1.1. Pared.....	224
IX.1.3.1.2. Contenido.....	224
IX.1.3.2. Patologías.....	225
IX.1.3.2.1. Cistitis.....	225
IX.1.3.2.2. Cistitis polipoide .....	225
IX.1.3.2.3. Cistitis enfisematosa.....	225
IX.1.3.2.4. Neoplasia.....	226
IX.1.3.2.5. Cálculos .....	227
IX.1.4. Uretra .....	228
IX.1.4.1. Imagen normal.....	228
IX.1.4.2. Patologías.....	228
IX.1.4.2.1. Cálculos .....	228
IX.1.4.2.2. Neoplasia.....	229
<b>IX.2. Bibliografía.....</b>	<b>229</b>





## **CAPÍTULO I**

### **AZOEMIA, DAÑO RENAL AGUDO Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

**Rafael Barrera Chacón y Patricia Ruiz Tapia**





## I.1. Azoemia

La azoemia se define como la retención en la sangre de productos nitrogenados de desecho derivados del catabolismo proteico. Estos productos son urea, creatinina, ácido úrico, aminas aromáticas, fenoles y sus derivados.

Puede estar causada por diferentes factores, algunos de los cuales pueden no estar relacionados directamente con el riñón (deshidratación, obstrucción uretral, etc.), por lo que este término no debe ser utilizado como sinónimo de uremia ni de enfermedad renal.

Generalmente, en los análisis de sangre se determina urea (el más importante cuantitativamente y el primero que se estudió), que puede ser expresada también como nitrógeno ureico sanguíneo o BUN (del inglés *blood urea nitrogen*), y creatinina (1).

Al ser filtradas ambas sustancias en el glomérulo y no ser reabsorbidas (creatinina), o reabsorberse a nivel tubular sólo parcialmente (urea), su acumulación en la sangre indica una reducción en el volumen de filtrado glomerular.

La urea es sintetizada a nivel hepático como consecuencia del metabolismo del amoníaco, procedente del catabolismo proteico (proteínas procedentes de la dieta y proteínas endógenas). Su bajo peso molecular (60 daltons) le permite difundir con facilidad a todos los líquidos corporales, de tal manera que aparece en la misma concentración en los espacios intra- y extracelular, plasma, suero y sangre. La urea que difunde a la luz intestinal es degradada por las bacterias intestinales y el amoníaco resultante vuelve a ser convertido en urea por el hígado. Su principal vía de excreción es el riñón, a través de la filtración glomerular, para ser reabsorbida posteriormente en parte y de forma pasiva a nivel tubular. Dicha reabsorción está incrementada en caso de disminución del flujo urinario y disminuida cuando aumenta la diuresis (1).

Su producción se incrementa tras una dieta rica en proteínas, en casos de hemorragia en el tracto gastrointestinal superior y en estados catabólicos (p. ej. por administración de corticoides). Por el contrario, disminuye en dietas pobres en proteínas, alteración de la funcionalidad hepática o por alteración de la llegada del amoníaco al hígado (p. ej. shunt portosistémico).

La creatinina procede del metabolismo no enzimático de la creatina y fosfocreatina muscular. Su proporción es relativamente constante y proporcional a la masa muscular. Su peso molecular es de 113 daltons, por lo que difunde a través de los compartimentos líquidos corporales más lentamente que la urea. Excepto una pequeña parte que se excreta vía intestinal con las heces, la mayoría se elimina vía renal a través del glomérulo, y no es ni absorbida ni secretada de forma significativa a nivel tubular. Puesto que su producción es relativamente constante, un incremento de la concentración de creatinina sérica indica una excreción renal disminuida.

Su concentración en sangre, no obstante, no se modifica en casos de traumatismos o inflamación muscular. Tampoco se modifica con la cantidad de proteínas ingeridas. Puede disminuir en casos de pérdida de masa muscular.

Aparentemente, debería bastar con la determinación de una de las dos y, según se ha comentado, la preferida sería la creatinina. Pero el diferente comportamiento de ambas sustancias justifica la doble determinación, pues la confrontación de los resultados puede ser interesante. Un aumento del cociente urea/creatinina, por elevación desproporcionada de la primera respecto a la segunda, puede interpretarse de varias formas: dieta rica en proteínas, hemorragia gastrointestinal, aumento del catabolismo proteico endógeno (fiebre, traumatismos, quemaduras, etc.) o perfusión renal insuficiente. La disminución del cociente urea/creatinina puede indicar una dieta pobre en proteínas o alteración de la funcionalidad hepática.

En función de la causa responsable, la azoemia se puede clasificar en (1):

- Prerenal: es una consecuencia de la reducción en la perfusión renal, como ocurre por ejemplo en casos de deshidratación o de insuficiencia cardíaca.
- Renal: se debe a trastornos del parénquima renal.
- Postrenal: aparece en casos de dificultad en la eliminación de la orina (p. ej. litiasis uretral, masas que ocluyan la luz de la uretra) o de salida anormal de la misma (p. ej. rotura de vejiga de la orina).

Esta clasificación es muy importante para el diagnóstico del proceso responsable. La azoemia prerrenal se reconoce, generalmente, por coincidir con una orina muy concentrada, con densidad  $> 1.030$  ( $> 1.035$  en gatos) en animales con trastornos que influyen sobre la perfusión renal. Los pacientes con azoemia postrenal suelen presentar signos de obstrucción de vías urinarias bajas (esfuerzos para orinar, imposibilidad de introducir una sonda uretral) o de perforación de estas (acúmulo de orina en cavidad peritoneal). La azoemia renal se diagnostica a menudo eliminando las causas anteriores y por la presencia de orina no adecuadamente concentrada.

## I.2. Daño renal agudo

### I.2.1. Definición

Los riñones presentan un alto riesgo de padecer daño isquémico y nefrotóxico debido a varios factores: un alto gasto cardíaco (20%), una alta demanda metabólica y una concentración de nefrotoxinas potencialmente elevada en las células epiteliales tubulares (2,3).

La insuficiencia renal consiste en un estado patológico en el que el riñón no es capaz de llevar a cabo sus funciones vitales de eliminación de productos de desecho, endocrinas y de mantenimiento del equilibrio hídrico, electrolítico y ácido-básico.

En el daño renal agudo (DRA), el fracaso de las funciones renales se establece de forma rápida (entre varias horas y varios días), en un riñón en principio normal.

### I.2.2. Clasificación

Con el fin de avanzar en el estudio de la enfermedad renal en pequeños animales se creó, en 1998, la International Renal Interest Society (IRIS). Su objetivo es ayudar a los veterinarios a diagnosticar, comprender y tratar mejor la enfermedad renal en gatos y perros. IRIS clasifica el DRA en cinco estadios en función de la gravedad (I-V), basado en la concentración en sangre de creatinina y en determinados parámetros clínicos, como la producción de orina, analíticos (SDMA, glucosuria, etc) o de diagnóstico por imagen (Tabla 1) (4). Se puede obtener toda la información al respecto en la dirección [www.iris-kidney.com/guidelines/grading.html](http://www.iris-kidney.com/guidelines/grading.html).

**Tabla 1.** Criterios de graduación del DRA según IRIS (4).

Estadio	Creatinina sanguínea	Descripción clínica
<b>Grado I</b>	< 1,6 mg/dl (< 140 µmol/l)	DRA no azoémico: a. DRA documentado: evidencia según historia clínica, datos laboratoriales o de imagen, oliguria/anuria clínica y/o b. Incremento progresivo no azoémico de la creatinina en sangre: ≥ 0,3 mg/dl (≥ 26,4 µmol/l) en 48 h. c. Oliguria (< 1 ml/Kg/h) # anuria medida en 6 h.
<b>Grado II</b>	1,7 – 2,5 mg/dl (141 – 220 µmol/l)	DRA discreto: a. DRA documentado y azoemia estable o progresiva. b. Azoemia progresiva: aumento de la creatinina en sangre; ≥ 0,3 mg/dl (≥ 26,4 µmol/l) en 48 h. c. Oliguria (< 1 ml/Kg/h) # anuria medida en 6 h.
<b>Grado III</b>	2,6 – 5,0 mg/dl (221 – 439 µmol/l)	
<b>Grado IV</b>	5,1 – 10,0 mg/dl (440 – 880 µmol/l)	DRA de moderado a grave. DRA documentado e incremento de la gravedad, azoemia y fracaso renal funcional.
<b>Grado V</b>	> 10,0 mg/dl (> 880 µmol/l)	

### I.2.3. Etiopatogenia

Puede producirse por causas multifactoriales (Tabla 2), que se clasifican de forma convencional en función de la zona anatómica afectada, su extensión y la duración de los trastornos iniciales en:

#### *DRA prerrenal (hemodinámico)*

Se establece en caso de insuficiencia circulatoria e hipotensión arterial. Se reduce la perfusión renal (al principio de forma fisiológica, para preservar la perfusión de órganos vitales tales como corazón y cerebro) y, con ella, la presión hidrostática de los capilares glomerulares, responsable de la reducción del filtrado. Incluye procesos como deshidratación (Figura 1), hipovolemia, hipotensión, shock, alteraciones en el volumen de sangre circulante (p. ej. insuficiencia cardíaca o cirrosis hepática), anestesia, hipoadrenocorticismo, etc. (5).

Al principio no se acompaña de daño morfológico de los riñones y es reversible si son corregidas las deficiencias hemodinámicas subyacentes.



**Figura 1.** Gato con DRA y con signos de deshidratación (pliegue de piel positivo).

#### *DRA parenquimatoso*

Se debe a una lesión morfológica a nivel de vascularización renal, glomérulos, epitelio tubular o intersticio renal.

Puede ser consecuencia de la isquemia producida por una alteración hemodinámica prolongada (p. ej. shock; puede comenzar como DRA prerrenal), enfermedades inflamatorias progresivas y de rápida evolución (p. ej. glomerulonefritis, nefritis intersticial, pielonefritis, etc.), enfermedades sistémicas con afectación renal (p. ej. lupus eritematoso sistémico, endocarditis bacteriana, etc.), infecciones (p. ej. leptospirosis) o nefrotoxinas, tanto exógenas (p. ej. antibióticos aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos, anfotericina B, etilenglicol, etc.) como endógenas (p. ej. hipercalcemia).

#### *DRA postrenal*

Es la consecuencia de la obstrucción de vías urinarias (p. ej. por urolitos, coágulos de sangre, masas, etc.) o de la desviación del flujo urinario (p. ej. rotura de vejiga de la orina, rotura uretral, etc.), lo que produce el acúmulo de sustancias de desecho en el organismo. La obstrucción urinaria disminuye el aclaramiento renal por una combinación de factores neurohumorales y por incremento de la presión retrógrada de la orina hasta el riñón. Este incremento de presión altera el equilibrio de presiones hidrostática y osmótica y disminuye el filtrado glomerular (5). Su identificación y tratamiento de forma rápida reduce la uremia y evita el daño renal irreversible.

**Tabla 2.** Principales causas de daño renal agudo (DRA) en perros y gatos.

<b>Prerrenales</b>				
Insuficiencia cardíaca congestiva	Hipoadrenocorticismo	Hipoalbuminemia	Shock hipovolémico	Shock hipotensor
Shock séptico				
<b>Intrarrenales</b>				
<i>Causas hemodinámicas</i>				
Shock hipovolémico	Shock cardiovascular	Shock hipotensor	Shock séptico	
<i>Nefrotoxinas</i>				
Compuestos orgánicos (etilenglicol, tetracloruro de carbono, pesticidas, herbicidas)	Antibióticos (aminoglucósidos, tetraciclinas, vancomicina, sulfonamidas, cefalosporinas)	Quimioterápicos (cisplatino, metotrexato, ciclofosfamida, doxorubicina, azatioprina)	Pigmentos (hemoglobina, mioglobina)	AINEs
Metales pesados (mercurio, plomo, arsénico, cadmio, talio, cobre)	Contrastes radiológicos	Veneno de serpiente	Antifúngicos (anfotericina B)	Antiprotozoarios (sulfadiazina, trimetoprim-sulfametoxazol, tiacetarsamida)
<i>Causas infecciosas</i>				
Leptospirosis	Pielonefritis			
<i>Otras causas</i>				
Hipercalcemia	Linfoma	Traumatismos	Glomerulonefritis	
<b>Postrenales</b>				
Cálculos renales bilaterales	Cálculos ureterales bilaterales	Cálculos uretrales	Neoplasia uretral	Compresión extraluminal de vías urinarias
Rotura de vías urinarias	Enfermedades prostáticas			

#### I.2.4. Fases del DRA

1. Comienza sin signos clínicos, por un daño isquémico o nefrotóxico que, a medida que avanza, va alterando la función renal (azoemia y disminución de la producción de orina). La duración de esta fase es variable, dependiendo de la causa y de la gravedad (6).
2. A continuación, el daño se extiende, aumentando la hipoxia y la respuesta inflamatoria (7). Las estructuras corticales (túbulo proximal y asa de Henle) son las más predispuestas a padecer daño tóxico e isquémico, ya que reciben el 90% del flujo sanguíneo renal, y tienen un alto metabolismo. La hipoxia disminuye el ATP el cual, a su vez, daña la bomba sodio-potasio con la consiguiente muerte celular (8). Tras el daño celular se produce una pérdida del borde en cepillo de las superficies celulares basales y apicales, causado por un incremento en el calcio citosólico (9). Las anomalías clínicas y laboratoriales pueden no ser evidentes durante las dos primeras fases (10).
3. La tercera fase es de mantenimiento y suele durar 1-3 semanas. La producción de orina puede disminuir (oliguria) o incluso cesar (anuria) (10).
4. Por último, tiene lugar una fase de recuperación. Se caracteriza por un aumento en la producción de orina que se puede acompañar o no por una disminución del sodio urinario, debido a que el túbulo proximal y la región ascendente del asa de Henle tienen reducido el número de transportadores de sodio, y la proteína acuaporina 2 (6,11). Durante esta fase, las pérdidas extremas de sodio pueden conducir a una depleción de volumen que puede dificultar la recuperación renal. La regeneración y reparación del tejido renal puede tardar semanas o meses (5). El animal puede padecer una disfunción renal de por vida (10).

#### I.2.5. Diagnóstico

##### *Anamnesis*

Es frecuente encontrar antecedentes de traumatismos, ingestión de sustancias tóxicas, enfermedades sistémicas, enfermedades infecciosas o tratamientos con determinados fármacos (p. ej. antibióticos aminogluósidos).

##### *Sintomatología*

Los signos clínicos iniciales son inespecíficos y suelen aparecer de forma súbita (horas o días): apatía, anorexia, vómitos o diarreas. Frecuentemente aparecen otros, tales como halitosis, oliguria-anuria o, con menos frecuencia, poliuria, ataxia o convulsiones. En casos de DRA postrenal puede aparecer estranguria, disuria o anuria.

La presentación clínica del DRA puede ser muy similar a la de enfermedad renal crónica (ERC), por lo que es muy importante que el clínico sea capaz de distinguirlos para establecer el tratamiento y el pronóstico adecuados.

##### *Examen físico*

Se puede detectar deshidratación, hipotermia (frecuente en la uremia, a menos que exista un proceso infeccioso o inflamatorio), úlceras en la mucosa oral o lingual, necrosis del borde de la lengua, inyección escleral, taquipnea y bradicardia. A no ser que exista una enfermedad sistémica concomitante, el peso y el aspecto del pelo del animal son normales.

En casos de DRA postrenal se puede detectar la presencia de vejiga de la orina muy distendida, líquido abdominal, tumefacción o cambio de coloración de la región perineal, alteraciones prostáticas o masas en uretra o vejiga de la orina. Un sondaje uretral puede ser necesario para ayudar a descartar obstrucción del tracto urinario inferior.

### *Análisis de laboratorio*

**Hematología:** el recuento eritrocitario, valor hematocrito y concentración de hemoglobina suelen estar normales o aumentados en animales deshidratados. Se debe evaluar con precaución y valorando siempre el estado de hidratación (la deshidratación proporciona valores de la serie roja falsamente elevados y la hiperhidratación falsamente bajos) o la presencia de hemorragias (1). La leucocitosis puede indicar una etiología de carácter inflamatorio o infeccioso (1,10).

**Bioquímica sanguínea:** se caracteriza por la presencia de azoemia, indicativa de un descenso del grado de filtración glomerular. Puede presentarse hiperfosfatemia acompañada de hipocalcemia moderada (a menudo inferior a 7 mg/dl en perros intoxicados por etilenglicol). La potasemia varía, aunque suele estar aumentada (5,5-9,0 mEq/L) en proporción al grado de azoemia. La concentración de bicarbonato disminuye en proporción directa a la gravedad del proceso. Además, se deben hacer tantas determinaciones como sean necesarias para diagnosticar la enfermedad responsable del DRA, como por ejemplo lipasa pancreática específica de especie en caso de pancreatitis (5).

Desde hace algunos años se están utilizando biomarcadores más sensibles que la creatinina sérica. Entre ello se debe destacar la dimetil arginina simétrica (SDMA) y la cistatina C sérica, que presentan una alta correlación con la tasa de filtración glomerular (TFG) en el perro.

**Análisis de orina:** es fundamental en el diagnóstico del proceso y en la diferenciación de la causa de azoemia. La densidad suele ser isostenúrica o moderadamente hiperestenúrica, normalmente inferior a 1.035. Puede presentarse también proteinuria y glucosuria (indicador de daño tubular). La concentración de electrolitos y de creatinina puede ayudar a distinguir entre azoemia prerrenal y renal. En el primer caso la funcionalidad renal se mantiene, por lo que se retiene sodio y cloro y se elimina creatinina. En el segundo, aumenta en orina la concentración de sodio y de cloro, mientras que se retiene creatinina (Tabla 3) (10). En el sedimento urinario se pueden observar cilindros (en orinas recién extraídas, ya que son frágiles y desaparecen con rapidez), eritrocitos, leucocitos, bacterias y, en intoxicación por etilenglicol, cristales de oxalato cálcico. En pielonefritis suele haber crecimiento en los cultivos bacterianos.

**Tabla 3.** Parámetros de la orina útiles para diferenciar azoemia prerrenal y renal (10).

Test	Prerrenal	Renal
Sodio urinario	< 20 mEq/L	> 40 mEq/L
Cloro urinario	< 20 mEq/L	> 40 mEq/L
Creatinina urinaria/creatinina plasmática	> 40	< 20
Excreción fraccional de sodio	< 1%	< 2%

La determinación de enzimas (p. ej. gamma-glutamyl-transpeptidasa -GGT- y N-acetil-beta-D-glucosamida -NAG-) constituye un método sensible para detectar daño tubular temprano. Aún más exacto es calcular sus ratios con la creatinina, ya que se ha demostrado en el perro que su alteración antecede a la aparición clínica de la azoemia. Su determinación está indicada en perros en tratamiento con fármacos potencialmente nefrotóxicos. La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) también aumenta antes que la creatinina en sangre, y puede ayudar a diferenciar entre DRA y ERC.

La excreción fraccional de sodio también es útil en el diagnóstico, y se considera más exacta que su concentración en orina, ya que ésta puede ser variable. No obstante, también puede fallar en estados ávidos de sodio, como por ejemplo fallo cardíaco congestivo, hepático o síndrome nefrótico (12,13). Se calcula con la fórmula:

$$E_{\text{rNa}} = (\text{Na orina} \times \text{creatinina plasma}) / (\text{creatinina orina} \times \text{Na plasma}) \times 100$$

Un resultado  $< 1\%$  indica trastorno prerrenal, puesto que existe una adecuada función tubular. Un valor  $> 1\%$  indica enfermedad renal parenquimatosa.

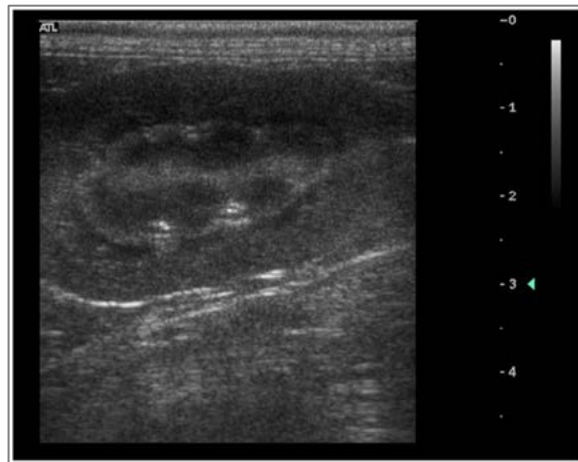
*Análisis del líquido peritoneal:* indicado cuando se sospecha de rotura de vejiga de la orina, en cuyo caso la concentración de creatinina es superior a la plasmática.

*Serología:* está indicada en animales que viven en zonas endémicas de leptospirosis.

#### *Diagnóstico por imagen*

Las radiografías simples de abdomen aportan información sobre el tamaño renal (en proyección ventrodorsal es 2,5-3,5 veces la longitud de la segunda vértebra lumbar en perros y 2-3 veces en gatos) (10) y la presencia de cálculos radiopacos vesicales y uretrales (1). La urografía intravenosa no suele ser útil en la identificación de los casos de DRA, con la excepción de obstrucción ureteral por urolitos en gatos. Animales con creatinina sérica  $> 4$  mg/dl no deberían ser sometidos a esta técnica diagnóstica, ya que carecen de suficiente funcionalidad renal para concentrar y excretar el medio de contraste. Los contrastes iodados, además, son potencialmente nefrotóxicos (10).

La ecografía proporciona datos más exactos que la radiología sobre las alteraciones de la forma del riñón y la patología responsable. Facilita la obtención de muestras mediante biopsia o aspiración con aguja fina para su estudio citológico, histopatológico o para cultivos. El hallazgo ecográfico inespecífico más frecuente es una corteza renal sensiblemente hiperecónica. También permite sospechar de pielonefritis, intoxicación por etilenglicol (Figura 2) y neoplasias (10). La ecografía Doppler color proporciona además datos sobre el flujo sanguíneo renal y es muy útil para la confirmación de isquemia renal (1).



**Figura 2.** Ecografía renal en un perro. Intoxicación por etilenglicol. Se observa una banda hiperecónica en la unión corticomedular.

#### *Biopsia renal*

Puede ser necesaria en algunos casos para establecer un diagnóstico exacto, así como el pronóstico de la función renal. Está indicada en: ausencia de diagnóstico definitivo, sospecha de glomerulopatías (proteinuria significativa y persistente) para diferenciar entre glomerulonefritis, amiloidosis y glomeruloesclerosis (presentan distinto pronóstico), confusión entre DRA y ERC y fracaso del tratamiento con métodos conservativos (oliguria persistente durante 2-3 días de tratamiento o uremia e hiperkalemia graves durante 5-7 días). Es útil para evaluar si están intactas las membranas basales de los túbulos, lo que establece un pronóstico favorable, ya que es una evidencia de regeneración tubular. La presencia de cilindros granulosos en cantidad apreciable, necrosis tubular extensa, mineralización y fibrosis intersticial con destrucción de membranas basales son signos de mal pronóstico.



### I.2.6. Tratamiento

Está dirigido a limitar el daño renal y ayudar a la recuperación celular. Se deben establecer estrategias que mejoren el suministro de oxígeno, disminuyan las demandas metabólicas y mantengan el flujo de orina. Es más útil durante las fases de inducción y extensión de la enfermedad, y menos en la de mantenimiento y en fases más avanzadas (5). Es muy importante comenzar el tratamiento cuanto antes. El tratamiento etiológico, si es posible, es el indicado (1).

#### *Corrección de los desequilibrios hídricos*

Va dirigido a la normalización del equilibrio hídrico, resolución de los trastornos hemodinámicos y estimulación de la formación de orina. Una vez calculado el déficit hídrico, éste debe ser corregido vía intravenosa con Ringer lactato (siempre que no exista hiperkalemia) o solución salina en el transcurso de las 2-4 primeras horas del tratamiento (proporciona el mejor método para restaurar el volumen de líquido extracelular y la presión sanguínea).

$$\text{Volumen a administrar (ml)} = \text{peso corporal (Kg)} \times \text{déficit estimado (\%)} / \times 1.000$$

En casos de shock hipovolémico (presión sanguínea sistólica < 80 mmHg, disminución de la perfusión indicado por extremidades frías, mucosas pálidas y aumento del tiempo de relleno capilar, hipotermia o taquicardia), el líquido debe ser reemplazado rápidamente (aproximadamente 90 ml/Kg/h en perros y 45-60 ml/Kg/h en gatos). El 25% de este volumen debe ser administrado en 5-15 minutos (14) para prevenir una isquemia prolongada de tejidos periféricos y una exacerbación del fallo renal. Si los parámetros hemodinámicos no mejoran se repite la dosis. Debe ir acompañado de maniobras de resucitación si fuera necesario. Si no hay signos de shock (la deshidratación inferior al 5% no se detecta clínicamente en perros y gatos), debe calcularse la administración de fluidos correspondiente y ser administrados en 24 horas, Después se continua con la dosis de mantenimiento.

Para evitar la sobrehidratación, deben controlarse los siguientes parámetros: peso corporal, valor hematocrito y concentración plasmática de proteínas totales. Sus manifestaciones clínicas incluyen aumento en la intensidad de los sonidos broncoalveolares a la auscultación torácica, taquicardia, inquietud y descarga nasal serosa.

En caso de pérdida grave de sangre, se debe realizar una transfusión sanguínea o administrar soluciones coloidales (1). Tras una correcta respuesta a la hidratación, el flujo de orina debería aumentar a 2-5 ml/Kg/h, dependiendo de la velocidad de la administración de los líquidos intravenosos (10).

#### *Tratamiento de la oliguria*

Un animal se considera oligúrico cuando la producción de orina es inferior a 0,27 ml/Kg/hora y, tras la rehidratación, inferior a 1-2 ml/Kg/hora (15,16).

La imposibilidad de inducir una diuresis adecuada mediante la corrección del déficit hídrico, indica la existencia de una lesión grave del parénquima renal. No se debe forzar nunca la diuresis en animales deshidratados, puesto que se pueden agravar la deshidratación y los trastornos electrolíticos. En caso de que persista la oliguria tras corregir la deshidratación, y aunque existe controversia sobre su eficacia clínica, está indicada la utilización de diuréticos:

- **Diuréticos osmóticos:** contraindicados en pacientes sobrehidratados, puesto que aumentan el volumen intravascular y pueden precipitar la aparición de un edema pulmonar.
- **Manitol** (soluciones del 10 - 20 %): su eficacia en el tratamiento del DRA en animales no se ha evaluado totalmente. No obstante, debería emplearse inicialmente (Tabla 4), con preferencia a los diuréticos de asa, excepto en animales sobrehidratados, con edema pulmonar o con insuficiencia cardíaca congestiva. Disminuye la resistencia vascular renal y la tumefacción celular, incrementa

el flujo sanguíneo renal, la excreción de solutos y el flujo tubular osmótico y contribuye a eliminar la obstrucción tubular por detritus y cilindros y los radicales libres tóxicos.

- Solución hipertónica de glucosa (10-20 %): se ha propuesto como una alternativa al manitol, aunque no presenta tantos efectos beneficiosos como éste. Su acción sobre la estimulación del flujo tubular y sobre la producción de orina son semejantes a los del manitol y proporcionan, además, energía metabolizable.

- **Furosemida** (diurético de asa): es un potente agente natriurético que se puede utilizar solo o en combinación con manitol o dopamina (en cuyo caso es más efectiva). En general es menos eficaz que el manitol para mejorar la función renal, tiene un mecanismo de acción semejante a él y produce, además, vasodilatación, lo que contribuye a su acción diurética. Debido a su riesgo limitado y a su corto periodo de acción, se utiliza rutinariamente en casos en los que el tratamiento de administración de líquidos por sí solo no funciona (Tabla 4). No se recomienda en animales con DRA por administración de aminoglicósidos porque se ha demostrado que exacerba la toxicidad renal de la gentamicina.

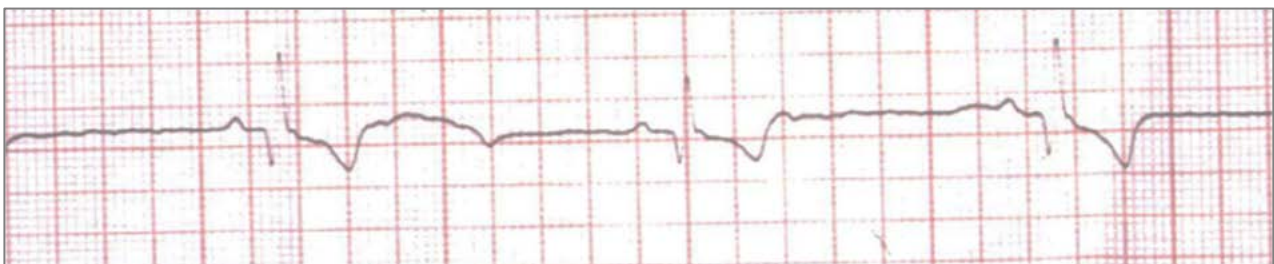
- **Dopamina**: se han estudiado sus efectos en personas con oliguria, aunque no aumenta la TFG (17,18). Debido a su falta de eficacia y a sus efectos colaterales, no suele utilizarse en el tratamiento de la oliguria por enfermedad renal (15,19). Los gatos presentan una falta de receptores específicos para la dopamina a nivel renal, lo que hace que las dosis necesarias para provocar la diuresis ( $> 10 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{minuto}$ ) sean prácticamente no recomendadas.

- **Antagonistas de los canales del calcio**: presumiblemente revierten la vasoconstricción renal por vasodilatación predominantemente glomerular, inhibición de la vasoconstricción inducida por mecanismos de tipo feedback tubuloglomerulares, natriuresis independiente de la TFG y disminución del daño renal posterior a trasplantes. Parece ser que mejora la producción de orina y contribuye a la resolución de la azoemia (20).

#### *Corrección de los trastornos electrolíticos y ácido-base*

- **Hiperkalemia**: constituye el trastorno electrolítico más frecuente del DRA oligúrico y oligoanúrico. Los objetivos perseguidos con el tratamiento son: antagonizar sus efectos de membrana, redistribuir el potasio desde el espacio extracelular al intracelular y eliminar potasio del organismo.

- **Hiperkalemia grave** (concentración de potasio  $> 8 \text{ mEq}/\text{L}$ ): es muy peligroso para la vida del animal. Se pueden producir alteraciones electrocardiográficas graves (bradicardia, disminución de la amplitud de la onda P, prolongación del intervalo PR, ondas T puntiagudas o bifásicas y ensanchamiento del complejo QRS; Figura 3). Para corregir sus efectos cardiotóxicos se debe administrar gluconato cálcico al 10% (Tabla 4) de forma lenta hasta efecto. Éste se observa en 25-30 minutos. Se debe monitorizar la presión arterial y el ECG durante la administración. Posteriormente, se debe reducir temporalmente la concentración de potasio sérico mediante su traslado desde el espacio extracelular al intracelular con bicarbonato sódico o insulina y glucosa.



**Figura 3.** ECG de un perro con hiperkalemia por DRA. Se puede apreciar bradicardia, disminución de la amplitud de las ondas P, prolongación del intervalo P-R y ondas T puntiagudas.

- *Hiperkalemia moderada* (concentración de potasio = 6-8 mEq/L): puede resolverse con una diuresis adecuada. Si no es así se debe interrumpir la administración de líquidos que contengan potasio y administrar bicarbonato hasta corregir el déficit. Puede administrarse bicarbonato sódico (Tabla 4). Lo ideal es calcularlo en función del déficit de base. Su administración incrementa el pH extracelular, lo que traslada el potasio al interior celular intercambiándolo por iones hidrógeno. Está contraindicado en alcalosis metabólica, hiperhidratación e hipocalcemia. En el caso de que la administración de bicarbonato sea inefectiva, se debe administrar dextrosa (5) (Tabla 4). La glucosa estimula la liberación de insulina y el paso transcelular de potasio. Alternativamente, se puede administrar insulina regular (Tabla 4). Se debe controlar la glucemia durante algunas horas para evitar una hipoglucemia.

Tanto en caso de hiperkalemia grave como moderada, los tratamientos administrados son de acción corta, por lo que se debe instaurar inmediatamente un tratamiento para mantener la diuresis y, con ella, la excreción de potasio y la normokalemia.

- *Hiperkalemia leve* (concentración de potasio < 6 mEq/L): rara vez presenta problemas, aunque debe ser vigilada. Se suele resolver con la administración de líquidos.

Si el tratamiento convencional descrito falla, está indicado realizar diálisis o hemodiálisis.

- *Hipokalemia*: puede aparecer en la fase poliúrica del DRA siempre que las pérdidas de potasio superen a su ingreso. Puede agravarse por el uso de diuréticos y por la presencia de vómitos y diarreas. Aunque su presencia suele ser detectada por el laboratorio, si desciende por debajo de 2,5 mEq/L se manifiesta con signos clínicos tales como debilidad muscular, cansancio, vómitos, anorexia, íleo gastrointestinal y arritmias cardíacas. Si el animal come, el tratamiento consiste en administrar potasio vía oral (Tabla 4). El suplemento de potasio vía parenteral depende de su concentración en sangre, y debe hacerse siempre con precaución.

- *Acidosis metabólica*: cuando la funcionalidad renal fracasa, los riñones no son capaces de eliminar adecuadamente  $H^+$  o de reabsorber  $HCO_3^-$ . Esto puede agravarse por acidosis láctica debida a la deshidratación y a la disminución de la perfusión tisular (5). Si es leve o moderada se suele corregir con la administración de suero salino fisiológico o soluciones electrolíticas equilibradas que restauren el volumen extracelular y el déficit de cloro. En casos más graves (pH sanguíneo < 7,2 o concentración de bicarbonato sérico < 14 mEq/L tras la corrección de líquidos) (10) se debe administrar bicarbonato sódico intravenoso según la siguiente fórmula:

$$\text{Bicarbonato sódico (mEq/L)} = \text{peso corporal (Kg)} \times 0,3 \times \text{déficit de bicarbonato.}$$

La mitad de la dosis calculada debe ser administrada en 20-30 minutos y el resto con la fluidoterapia durante 2-4 horas. El equilibrio de la dosis inicial de bicarbonato requiere de 2 a 4 horas. Es necesario realizar un seguimiento diario de la concentración de bicarbonato sérico.

El tratamiento con bicarbonato sódico induce la combinación de  $H^+$  con  $HCO_3^-$  para formar  $H_2CO_3$ . Éste se disocia en  $H_2O$  y  $CO_2$ , que es eliminado por los pulmones. Sin embargo, la administración de bicarbonato sódico puede incrementar la  $PCO_2$  y llevar a una acidosis paradójica de SNC, donde vuelve a convertirse en  $H^+$ . Por ello, este tratamiento está contraindicado en hipernatremia (5). Un exceso en su administración también puede producir alcalosis metabólica, déficit del calcio ionizado y edema cerebral.

#### *Alteraciones del calcio y del fósforo*

El  $PO_4$  de la dieta es rápidamente absorbido desde el tracto gastrointestinal y eliminado por el riñón. Si disminuye la excreción renal se produce hiperfosfatemia. La fluidoterapia puede solucionar parcialmente el problema. En el caso de nutrición enteral, se pueden administrar quelantes del fósforo, como hidróxido de aluminio (Tabla 4). El incremento brusco del fósforo en sangre puede llevar a hipocalcemia debido al efecto de la ley de masas. La disminución del calcio estimula a la síntesis de hormona paratiroidea, lo que produce un aumento del calcio. La acidosis metabólica también aumenta la concentración de

calcio ionizado. No obstante, la tetania por hipocalcemia es de presentación rara en DRA. Se puede producir en casos de intoxicación por etilenglicol. En estos casos, el tratamiento con calcio puede aumentar la mineralización de los tejidos blandos, por lo que se recomiendan dosis mínimas de gluconato cálcico al 10%.

### *Hipertensión*

Puede ser una complicación común en animales con DRA (21), con sus correspondientes complicaciones (desprendimiento de retina, hipema, hemorragia de SNC, agravamiento de la enfermedad renal, etc.). A veces, en casos de hiperhidratación, la suspensión de la administración de líquidos es suficiente para corregirla. Si la presión arterial sistólica se mantiene por encima de 180 mmHg, está indicado la administración de amlodipino (Tabla 4).

### *Tratamiento de apoyo*

La clorhexidina al 0,2% (enjuagues) mejora apreciablemente la estomatitis urémica (úlceras orales y necrosis del borde de la lengua). La lidocaína tópica mejora el dolor producido en la mucosa oral por úlceras graves o por necrosis lingual.

Los antagonistas de receptores H<sub>2</sub> e inhibidores de la bomba de protones están indicados para el tratamiento de mantenimiento de la gastritis, vómitos y úlceras gástricas. Se utiliza ranitidina, famotidina y omeprazol (Tabla 4). Se debe tener cuidado con la dosis a emplear, ya que el 50-70 % de estos fármacos se elimina vía renal, por lo que se debe reducir la dosis terapéutica en función del grado de filtración glomerular para evitar efectos colaterales indeseados. Se deben combinar con protectores de mucosa, aunque a veces no se pueden administrar debido a la presencia de vómitos continuados, ya que son de administración oral. El sucralfato ejerce una acción beneficiosa para la gastritis o úlceras gástricas (Tabla 4).

Los antieméticos están indicados si los vómitos persisten a pesar de la restricción de ingesta oral y del tratamiento de gastritis. Los más utilizados son los procinéticos.

- Metoclopramida: actúa directamente a nivel del quimiorreceptor central (Tabla 4). Es más efectiva en infusión continua. Debido a que su excreción es renal, puede ser necesario modificar la dosis.
- Domperidona (Tabla 4): sus efectos antieméticos se deben a una combinación de acción periférica (procinética) y antagonismo de los receptores de la dopamina en la zona de emisión de los quimiorreceptores.
- Maropitant (Tabla 4): es un antagonista de los receptores de la neurocinina (NK1), por lo que bloquea la acción farmacológica de la sustancia P (neuropéptido de la familia de las taquicinas localizado en concentraciones significativas en los núcleos que comprenden el centro emético y que se considera un neurotransmisor clave en la emesis) en el SNC.

La transfusión sanguínea está indicada en casos graves con anemias severas. No obstante, el sangrado urémico mejora cuando disminuye la azoemia. El uso de fármacos estimulantes de la eritropoyesis se considera en casos de animales en diálisis o como tratamiento prolongado de soporte tras una crisis urémica.

Los antibióticos pueden prevenir o tratar infecciones ya instauradas. La susceptibilidad de padecer infecciones en animales urémicos está considerablemente incrementada debido al daño producido en los mecanismos de inmunidad. En leptospirosis se deben administrar derivados de la penicilina y doxiciclina. En pielonefritis se debe realizar un antibiograma de la orina.

### *Tratamiento nutricional*

La desnutrición proteica y calórica influye en el agravamiento progresivo de la enfermedad. Además, la convalecencia de estos pacientes es larga, teniendo en cuenta que tienen tendencia a ser

hipercatabólicos, hiperazoémicos, acidóticos e hiperfosfatémicos. Aunque no se ha descrito una dieta ideal, las proteínas deberían ser sustituidas por aminoácidos esenciales (requerimientos proteicos para un perro urémico de 0,3 g/Kg/día de una solución de aminoácidos básicos o 2,2 g/Kg/día de proteínas totales). Además, la dieta debe ser restringida en fósforo y acompañada de quelantes del fósforo para combatir la hiperfosfatemia.

Algunos animales no toleran la ingesta oral, por lo que se debe considerar alimentación mediante sondaje gástrico, enteral o parenteral.

#### *Diálisis y trasplante renal*

Indicado en pacientes que no responden al tratamiento médico. Esta técnica, consistente en la transferencia de líquidos y solutos de un compartimento a otro a través de una membrana semipermeable (peritoneo o riñón artificial), alarga las expectativas de vida, permitiendo en algunos casos la recuperación potencial del riñón. Sin embargo, la dificultad técnica hace que no sea un tratamiento de rutina, y que no esté al alcance de la mayoría de los hospitales veterinarios.

*Diálisis peritoneal:* constituye la forma más práctica de realizar una diálisis en animales. El dializado es instilado en la cavidad abdominal y, por transporte difuso y convectivo, los desechos urémicos y el exceso de líquidos difieren desde el plasma para equilibrarse con él a través de la barrera limitante que supone la membrana peritoneal.

*Hemodiálisis:* conceptualmente es un procedimiento similar al anterior, pero la membrana peritoneal es sustituida por una artificial que, además, está situada fuera del animal. Se trata de una técnica factible, segura, eficaz e indispensable tanto en perros como en gatos con uremia peligrosa para su vida, pero su elevado coste y la complejidad técnica limitan su uso en medicina veterinaria. Algunos estudios clínicos han mostrado que no hay diferencias significativas en términos de tasas de mortalidad de la diálisis en comparación con el tratamiento conservador (23).

*Trasplante renal:* su utilización se ha realizado en perros y, sobre todo, en gatos en determinados centros médicos. Sin embargo, su coste lo hace aún poco factible (5).

### **I.2.7. Pronóstico**

A diferencia con la ERC, el DRA es, en determinados casos, potencialmente reversible. Los indicadores pronósticos más importantes son la gravedad de la azoemia, las lesiones histopatológicas y la respuesta al tratamiento. Se han demostrado tasas más altas de mortalidad en gatos y perros con DRA debido a etiologías no infecciosas en relación con las etiologías infecciosas (23). En DRA prerrenal y postrenal, el pronóstico es leve siempre que se identifiquen y resuelvan a tiempo las causas responsables.

En DRA intrarrenal no oligúrico el pronóstico puede variar, ya que es predecible una recuperación total o parcial del riñón en un plazo que oscila entre 3 y 6 semanas.

En casos de DRA oligúrico el pronóstico es reservado-malo. En el mejor de los casos, tras una fase de recuperación poliúrica, la función renal necesita de 4 a 12 semanas para volver total o parcialmente a la normalidad clínica.

En el DRA anúrico el pronóstico suele ser mortal, a menos que se tenga éxito mediante técnicas de diálisis durante periodos prolongados. El trasplante renal constituye en perros y, sobre todo, en gatos, una alternativa cuando continúa alterada la función renal.

Tabla 4. Fármacos y su dosificación (22) utilizados en el tratamiento del daño renal agudo (DRA).

Fármaco	Perro	Gato
<b>Amlodipino</b>	0,05-0,1 mg/Kg/12-24 h VO	0,625-1,25 mg/gato/24 h VO
<b>Bicarbonato sódico</b>	8-12 mg/Kg/8-12h VO (dosis inicial). En acidosis metabólica grave aplicar fórmula de cálculo.	8-12 mg/Kg/8-12h VO (dosis inicial). En acidosis metabólica grave aplicar fórmula de cálculo.
<b>Cisaprida</b>	0,1-0,5 mg/Kg/8-12h VO	2,5-5 mg/Kg/8h VO
<b>Dextrosa</b>	0,25-0,5 g/Kg IV	0,25-0,5 g/Kg IV
<b>Domperidona</b>	0,1-0,3 mg/Kg/12h VO	2-5 mg/gato/8h VO
<b>Dopamina</b>	2-10 µg/Kg/min. IV (infusion constante).	
<b>Famotidina</b>	0,5-1 mg/Kg/12-24h VO, IM, IV	0,5-1 mg/Kg/12-24h VO, SC
<b>Furosemida</b>	Dosis inicial de 2 mg/Kg IV. Si no hay diuresis en 1h repetir a 2-4 mg/Kg IV; Si no hay diuresis en 1h repetir a 2-4 mg/Kg IV; Alternativamente bolos de 1-2 mg/Kg IV seguido de infusión constante de 0,1-2 mg/Kh/h.	Dosis inicial de 2 mg/Kg IV. Si no hay diuresis en 1h repetir a 2-4 mg/Kg IV; Si no hay diuresis en 1h repetir a 2-4 mg/Kg IV; Alternativamente bolos de 1-2 mg/Kg IV seguido de infusión constante de 0,1-2 mg/Kh/h.
<b>Gluconato cálcico al 10%</b>	0,5-1,5 ml/Kg IV en 20-30 minutos (administración lenta)	
<b>Hidróxido de aluminio</b>	10-30 mg/Kg 3 veces/día VO	10-30 mg/Kg 3 veces/día VO
<b>Insulina regular</b>	0,5 U/Kg IV seguido de un bolo de glucosa de 1-2 g por unidad de insulina administrada.	
<b>Manitol (solución al 10-20%)</b>	Dosis inicial de 0,25-0,5 g/Kg IV (en 15-20 minutos). Si se produce diuresis significativa en 30-60 minutos, continuar con infusión intravenosa constante (1-2 mg/Kg/minuto) o con bolos intravenosos (0,25-0,5 g/Kg/4-6 horas durante 24-48 horas) (15). Dosis superiores a 2-4 g/Kg/día pueden producir DRA.	Dosis inicial de 0,25-0,5 g/Kg IV (en 15-20 minutos). Si se produce diuresis significativa en 30-60 minutos, continuar con infusión intravenosa constante (1-2 mg/Kg/minuto) o con bolos intravenosos (0,25-0,5 g/Kg/4-6 horas durante 24-48 horas) (15). Dosis superiores a 2-4 g/Kg/día pueden producir DRA.
<b>Maropitant</b>	1 mg/Kg/24h SC; 2 mg/Kg/24h VO 1 mg/Kh/24h SC (5 días)	1 mg/Kh/24h SC, VO
<b>Metoclopramida</b>	0,25-0,5 mg/Kg/12h IV, IM, SC, VO; 0,17-0,33 mg/Kg/8h 12h IV, IM, SC,	0,25-0,5 mg/Kg/12h IV, IM, SC, VO; 0,17-0,33 mg/Kg/8h 12h

	VO; 1-2 mg/Kg/24h IV (infusion constante).	IV, IM, SC, VO; 1-2 mg/Kg/24h IV (infusion constante).
<b>Mirtazapina</b>	1,1-1,3 mg/Kg/24h VO	1,9 mg/gato/48h VO
<b>Omeprazol</b>	0,5-1,5 mg/Kg/12-24h IV, VO (máximo 8 semanas).	0,75-1 mg/Kg/24h VO (máximo 8 semanas).
<b>Potasio</b>	1-3 mEq/4,5 Kg/12h VO 2,2 mEq/100 Kcal de comida.	2,2 mEq/4,5 Kg/12h VO 2-6 mEq/gato (dividido cada 8-12h) VO.
<b>Ranitidina</b>	2 mg/Kg/8-12h IV, VO (administración lenta)	2 mg/Kg/12h IV (infusion continua); 2,5 mg/Kg/12h IV (administración lenta); 3,5 mg/Kg/12h VO.
<b>Sucralfato</b>	500 mg/perro/6-8h (< 20 Kg) VO; 1-2 g/perro/6-8h (> 20 Kg) VO	250 mg/gato/8-12h VO

### I.3. Enfermedad renal crónica

#### I.3.1. Definición

Enfermedad renal que ha persistido durante un largo período de tiempo (meses o años) provocando la pérdida de nefronas funcionales (anulación del 70-75% o más de la capacidad funcional de ambos riñones) y daños estructurales renales irreversibles.

Se trata de una enfermedad asociada principalmente a animales de edad avanzada, aunque puede aparecer a cualquier edad. El término *enfermedad renal en fase terminal* implica una enfermedad generalizada del riñón de tipo progresivo, irreversible y en estado muy avanzado. Su apariencia histopatológica se caracteriza por esclerosis glomerular, infiltrado tubulointersticial mononuclear abundante, dilatación tubular y epitelio tubular simplificado.

En la mayoría de las ocasiones la enfermedad es irreversible. Tras la corrección de posibles enfermedades primarias reversibles y/o componentes prerrenales o postrenales, no debe esperarse una mejoría adicional en la función renal ya que se producen mecanismos compensatorios y adaptativos diseñados para mantener la función renal, los cuales promueven la pérdida progresiva de las nefronas y la función renal restantes. Esta característica de la ERC (llamada "progresión espontánea de la ERC") ha sido explicada con la "hipótesis de compensación", que establece que la consecuencia de estos procesos adaptativos da como resultado un trabajo excesivo de las nefronas sobrevivientes. Por lo tanto, no es necesario que el proceso inicial de la enfermedad persista para que continúe la disminución progresiva de la función renal (24).

Constituye la enfermedad renal más frecuentemente diagnosticada en perros y gatos (24). En Estados Unidos se ha descrito una prevalencia de la enfermedad del 1-3% en gatos y del 0,5-1,5% en perros (25), y en Reino Unido del 0,02 al 1,44% en perros (26). En España no se han publicado datos al respecto, aunque, teniendo en cuenta la alta incidencia de enfermedades como leishmaniosis, es de esperar que la prevalencia en perros sea superior.

#### I.3.2. Clasificación

Como en el caso de DRA, IRIS también proporciona una clasificación de la ERC con el fin de facilitar el diagnóstico, la elección del tratamiento más adecuado y la monitorización de los pacientes. Esta

clasificación se basa, inicialmente, en la concentración de creatinina o de SDMA en sangre (preferiblemente de ambas) en ayunas, evaluadas en, al menos, dos ocasiones en un paciente hidratado y estable (Tabla 5).

La información aportada se completa con dos subclasificaciones, realizadas en función de la proteinuria (Tabla 6) y de la presión arterial (Tabla 7).

En base a estas categorías, se proporcionan algunas recomendaciones empíricas sobre el tipo de tratamiento lógico a usar en estos casos, así como predicciones basadas en la experiencia clínica sobre posibles respuestas al tratamiento. Para más información, consultar la página web de la Sociedad (<http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>).

**Tabla 5.** Clasificación IRIS de la ERC en función de la concentración en sangre de creatinina y SDMA (4).

Estadio	Creatinina sanguínea ( $\mu\text{mol/l}$ ; mg/dl)		Comentarios
	SDMA ( $\mu\text{g/dl}$ )		
	Perros	Gatos	
1	<125; <1.4  <18	<140; <1.6  <18	Creatinina en sangre normal o SDMA en sangre normal o levemente aumentado. Alguna otra anomalía renal presente (p. ej. capacidad inadecuada de concentración urinaria sin causa no renal identificable en gatos, palpación renal o hallazgos de imágenes renales anormal, proteinuria de origen renal, resultados anormales de biopsia renal, aumento de las concentraciones de creatinina o SDMA en sangre en muestras recogidas en serie). Concentración de SDMA en sangre elevada persistentemente (> 14 $\mu\text{g/dl}$ ).
2	125 – 250 1,4 – 2,8  18 – 35	140 – 250 1,6 – 2,8  18 - 25	Creatinina normal o levemente aumentada, azoemia renal leve (el valor inferior del rango se encuentra dentro del rango de referencia para la creatinina en muchos laboratorios, pero la insensibilidad de la concentración de creatinina como prueba de detección significa que los pacientes con valores de creatinina cercanos al límite de referencia superior a menudo tienen fracaso excretor). SDMA levemente aumentado. Signos clínicos generalmente leves o ausentes.
3	251 – 440 2,9 – 5,0  36 – 54	251 – 440 2,9 – 5,0  26 - 38	Azoemia moderada. Pueden estar presentes signos extrarrenales, con extensión y gravedad variables. Si no hay signos clínicos, el caso puede considerarse en estadio 3 temprano; la presencia de signos clínicos sistémicos numerosos y marcados puede justificar la clasificación como estadio 3 tardío.
4	>440; >5,0  >54	>440; >5,0  >38	Riesgo creciente de signos clínicos sistémicos y crisis urémica.



**Tabla 6.** Subclasificación IRIS de la ERC en función de la proteinuria (4).

UP/C		Subestadio
Perros	Gatos	
< 0,2	< 0,2	No proteinúrico
0,2 – 0,5	0,2 – 0,4	Límite de proteinuria
> 0,5	> 0,4	Proteinúrico

**Tabla 7.** Subclasificación IRIS de la ERC en función de la presión arterial (4).

Presión sanguínea sistólica (mmHg)	Presión sanguínea Subestadio	Riesgo de producir daño en órganos diana
< 140	Normotenso	Mínimo
140 – 159	Prehipertenso	Bajo
160 – 179	Hipertenso	Moderado
≥ 180	Hipertenso grave	Alto

### I.3.3. Etiopatogenia

La ERC puede ser congénita (p. ej. hipoplasia renal o riñones poliquísticos), familiar y adquirida. Sin embargo, en la mayoría de los casos se presenta en animales de edad avanzada como consecuencia de una enfermedad adquirida (Tabla 8).

**Tabla 8.** Principales causas de ERC en el perro y en el gato.

PERRO	GATO
<u>Congénitas</u>	<u>Congénitas</u>
Hipoplasia o displasia renal Riñones poliquísticos Nefropatías familiares (p. ej. Beagle, Lhasa Apso, Rottweilers, Golden Retrievers, Chow Chow, Bull Terriers, Cocker Spaniel, Shar Peis, Doberman Pinschers, Samoyedos, Basenji)	Hipoplasia o displasia renal Riñones poliquísticos Nefropatías familiares (p. ej. Abisinios)
<u>Adquiridas</u>	<u>Adquiridas</u>
Evolución a la cronicidad de un DRA Enfermedades infecciosas (leptospirosis, pielonefritis) Amiloidosis Neoplasias (raras) Nefrotoxinas Hiperparatiroidismo Enfermedades glomerulares Enfermedades tubulointersticiales Enfermedades inmunológicas (Lupus eritematoso sistémico)	Evolución a la cronicidad de un DRA Enfermedades infecciosas (PIF, pielonefritis) Amiloidosis Neoplasias (linfoma) Nefrotoxinas Hiperparatiroidismo Enfermedades glomerulares Enfermedades tubulointersticiales Enfermedades inmunológicas (Lupus eritematoso sistémico)

A menudo, la causa no puede ser identificada, lo que puede ser debido a tres circunstancias (1):

1. Los distintos componentes de la nefrona (glomérulo, túbulo, etc.) son funcionalmente interdependientes.
2. Las anomalías morfológicas y funcionales de los riñones pueden manifestarse clínicamente, en determinados casos, interdependientemente de la causa responsable.
3. No se pueden regenerar nefronas nuevas para sustituir a las destruidas.

El corazón y los riñones constituyen dos órganos que se encuentran interconectados desde un punto de vista funcional a través del conocido como “eje cardiorenal”. En medicina humana es bien conocido que la alteración de uno de estos dos sistemas puede tener repercusiones clínicas sobre el otro y viceversa. P. ej., un paciente con insuficiencia cardíaca experimentará una disminución del gasto cardíaco y de la presión arterial sistémica, lo que tendrá una repercusión negativa sobre la perfusión de los riñones, dando lugar a un deterioro de la función de estos. La interacción entre los sistemas mencionados aún no ha sido estudiada en profundidad en medicina veterinaria, aunque cada vez es mejor conocida (27).

### **I.3.4. Diagnóstico**

#### *Anamnesis*

Es muy importante en la diferenciación entre DRA y ERC ya que, en este último caso, los signos clínicos habrán empezado de forma insidiosa desde hace semanas o meses. También se debe interrogar al propietario sobre la posible ingestión de medicamentos o sustancias nefrotóxicas (1).

#### *Sintomatología*

Es inespecífica. Los signos clínicos, que se suelen manifestar progresivamente a lo largo de semanas o meses, varían en función de la extensión del trastorno metabólico. Suelen consistir en pérdida de peso, poliuria, polidipsia y alteraciones gastrointestinales.

La poliuria/polidipsia constituye el signo clínico más frecuente y de más temprana aparición. A veces los dueños no se dan cuenta hasta que aparece nicturia. Es consecuencia de la incapacidad para concentrar adecuadamente la orina y a la sed subsiguiente. Si la TFG disminuye en tres cuartas partes, las nefronas restantes deben excretar cuatro veces más sodio y más agua para mantener el equilibrio de líquidos y de electrolitos. Los niveles de sodio, potasio y agua pueden mantenerse estables incluso con una reducción de la TFG superior al 80% (28). En etapas avanzadas de la enfermedad, los mecanismos compensatorios son limitados y finalmente fallan en etapas terminales (24).

Las complicaciones gastrointestinales se deben principalmente a la uremia y se caracterizan por:

- Anorexia: debido a hipokalemia, acidosis metabólica, anemia, hipergastrinemia y uremia.
- Pérdida de peso (Figura 4): debido a la anorexia, náuseas, vómitos, trastornos hormonales y metabólicos y aumento del catabolismo relacionado con la uremia.
- Vómitos: debido a la acción de toxinas urémicas sobre el quimiorreceptor central y/o a gastritis urémica (si es ulcerativa va acompañado de sangre).
- Estomatitis urémica: úlceras en la mucosa oral y lengua y necrosis lingual.
- Enterocolitis urémica: diarreas (menos frecuente que los vómitos) a menudo hemorrágicas.



**Figura 4.** Delgadez apreciable en un perro con ERC.

Con mucha menor frecuencia pueden aparecer signos clínicos derivados del desarrollo de un hiperparatiroidismo renal secundario (ver más adelante). Su desarrollo predispone al paciente a calcificación de tejidos blandos (estómago, riñones, hígado, corazón y pulmones) y a los signos clínicos de hiperparatiroidismo. Los animales más afectados suelen ser perros jóvenes, posiblemente porque sus huesos están en crecimiento, lo que les hace más susceptibles a los efectos adversos de la enfermedad. Aunque no se conocen bien las razones responsables, son los huesos del cráneo y de la mandíbula los más rápidamente afectados, hasta el punto de producirse una deformidad en la cara que clásicamente se conoce como *Síndrome de la mandíbula de goma* (1).

#### *Exploración física*

Es inespecífica. El animal puede mostrar delgadez y mal aspecto del pelo (Figura 4), úlceras orales, palidez de mucosas debido a la anemia (Figura 5), inyección escleral y deshidratación.



**Figura 5.** Perro con ERC. Palidez de mucosas indicativo de anemia.

### *Presión arterial sistémica*

Es muy frecuente el desarrollo de hipertensión (presión sanguínea superior a 180/100 mm Hg en perros y 170/100 mm Hg en gatos, al menos en tres determinaciones separadas). La retinopatía ocurre aproximadamente en el 60% de los gatos hipertensos, constituyendo la manifestación clínica más frecuente (29). Los signos clínicos más observados en gatos son letargia, ceguera, hemorragia retiniana, desprendimiento de retina, hemorragia cerebral, ataques, estupor e hipertrofia ventricular (30,31). Se ha descrito tanto en perros como en gatos que la hipertensión se asocia a un aumento de la proteinuria la cual, a su vez, agrava la ERC (32,33). Se asocia también a un peor pronóstico y constituye una de las subclasificaciones desarrolladas en IRIS (Tabla 7) (4).

### *Análisis laboratoriales*

El diagnóstico laboratorial constituye una herramienta fundamental en el diagnóstico y control de la enfermedad.

*Hematología:* se caracteriza por anemia normocítica, normocrómica, no regenerativa y moderada, excepto en fases avanzadas de la enfermedad. Su origen es multifactorial: disminución de la vida media de los eritrocitos, anomalías nutricionales, presencia de sustancias en el plasma urémico que inhiben la eritropoyesis, pérdida de sangre, mielofibrosis y disminución de la síntesis renal de eritropoyetina. En algunos casos puede aparecer leucocitosis, indicativa de una lesión inflamatoria (p. ej. pielonefritis, caracterizada por neutrofilia con desviación a la izquierda).

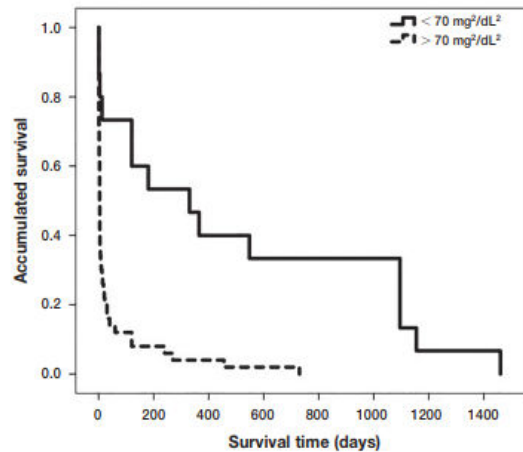
*Bioquímica:* los hallazgos laboratoriales suelen ser el resultado del fracaso en los mecanismos de excreción renal. Se caracterizan por:

*Azoemia:* consecuencia de la pérdida de funcionalidad renal (ver apartado de azoemia).

*Alteraciones de la calcemia y de la fosfatemia:* los hallazgos más frecuentes en perros y gatos son hiperfosfatemia e hipocalcemia. Los riñones constituyen la ruta principal de excreción del fósforo. En la ERC se reduce la TFG y disminuye su excreción. Esto produce un aumento del fósforo sérico (hiperfosfatemia) y una reducción recíproca del calcio sérico, lo que estimula la liberación de hormona paratiroidea para producir un aumento en la reabsorción de calcio y en la excreción renal de fósforo (por disminución compensadora de la reabsorción tubular). Se debe recordar que el riñón es la principal fuente de 1-alfa-hidroxilasa, enzima encargada de convertir la 25-hidroxicolecalciferol en 1,25-hidroxicolecalciferol, forma activa de la vitamina D<sub>3</sub> (calcitriol), y es un lugar importante en la excreción y metabolismo de la hormona paratiroidea. No obstante, acaba por producirse hipocalcemia que, unida a la hiperfosfatemia y a la disminución en la producción de calcitriol, se traduce en la presencia de niveles elevados de PTH y en hiperparatiroidismo renal secundario. Generalmente, el aumento en la concentración de fósforo sérico es paralelo al de la urea, de tal manera que la presencia de hiperfosfatemia suele detectarse en pacientes azoémicos. Se produce cuando el porcentaje de nefronas funcionales disminuye por debajo del 80%. Además, se ha demostrado en perros la relación existente entre la concentración plasmática de fósforo y del producto calcio x fósforo y la supervivencia (Figura 6) (34,35,36).

Aunque la hipocalcemia constituye el trastorno más frecuente del calcio en la ERC, a veces también puede detectarse hipercalcemia. Está indicado determinar la concentración de calcio ionizado, por ser un reflejo más exacto de la calcemia (37).

*Hipermagnesemia:* alteración bioquímica frecuente debido a que la eliminación del magnesio tiene lugar, principalmente, vía renal (38).



**Figura 6.** Curva de supervivencia de Kaplan-Meier correspondiente a perros con ERC según el producto calcio x fósforo plasmáticos. Tiempo medio de supervivencia de los perros con cociente calcio x fósforo  $\leq 70 \text{ mg}^2/\text{dL}^2 = 505,40$  días (rango = 113,31 - 539,52 días). Tiempo medio de supervivencia de los perros con cociente calcio x fósforo  $>70 \text{ mg}^2/\text{dL}^2 = 45,48$  días (rango = 5,8 - 149,0 días) (34).

Acidosis metabólica: el equilibrio ácido-base se mantiene normal durante cierto tiempo. No obstante, acaba por desarrollarse acidosis en un considerable número de casos (39,40), particularmente importante en el gato. Resulta primariamente de la incapacidad renal para excretar iones hidrógeno. De forma secundaria, es consecuencia de una amoniogénesis alterada, disminución en la filtración de fosfatos y compuestos sulfatados, disminución de la secreción de protones a nivel tubular y pérdida de bicarbonato.

Hipokalemia: es frecuente en gatos e infrecuente en el perro. Se atribuye a la disminución de la ingesta oral de potasio y a su pérdida con la orina. Esta última puede ser el resultado de la retención del sodio de la dieta, lo que produce a su vez la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (24).

Dimetil-arginina-simétrica (SDMA): es una molécula procedente de la metilación de la arginina (procedente, a su vez, de la degradación de las proteínas). Más del 90% es de eliminación renal por filtración, sin reabsorción tubular. Se correlaciona con la TFG en perros y en gatos. Constituye un marcador temprano de enfermedad renal (41,42) y se incrementa cuando la filtración glomerular disminuye un 30%. Su determinación se incluye en la clasificación IRIS (4).

#### *Análisis de orina*

Densidad: existe incapacidad renal de concentrar la orina, lo que se traduce en una densidad inferior a 1.030 en perros y a 1.035 en gatos. En fases avanzadas se detecta isostenuria (1.008-1.012). Es consecuencia del intento de compensación del riñón para eliminar las sustancias de deshecho por un número reducido de nefronas. Se debe al aumento de la cantidad de solutos eliminados por las nefronas funcionales, alteración de la arquitectura medular renal y a daño renal primario responsable de una deficiente respuesta tubular a la ADH.

Aclareamiento fraccional de fósforo: la medida de la eliminación del fósforo vía renal resulta de gran utilidad en la monitorización y tratamiento de la ERC. Se calcula de la siguiente forma:

$$\text{Excreción fraccional de fósforo} = (\text{Uf} \times \text{Pcr}) / (\text{Ucr} \times \text{Pf}) \times 100 \text{ para expresarlo en porcentaje excretado}$$

Uf = concentración de fósforo en orina (mg/dl); Pcr = concentración de creatinina en plasma (mg/dl);  
Ucr = concentración de creatinina en orina (mg/dl), Pf = concentración de fósforo en plasma (mg/dl).

Los valores normales, para el perro, están comprendidos entre 0,03 y 0,39 (3-39%).

**Proteinuria:** es muy frecuente, aunque la concentración de proteína en la orina suele ser moderada. Frecuentemente se relaciona con enfermedad glomerular. Sin embargo, parece ser que intervienen otros factores, tales como distintas alteraciones hemodinámicas que pueden influir a su vez en el propio daño glomerular. El valor de UP/C también es tenido en cuenta en la clasificación IRIS (Tabla 6) (4).

**Sedimento urinario:** con el objeto de encontrar hallazgos relacionados con daño renal, como por ejemplo cilindros (indicador de enfermedad tubular) o células de descamación.

**Urocultivo:** está indicado realizarlo de forma rutinaria para confirmar o descartar una infección del tracto urinario.

**Radiología:** la anomalía radiográfica más relevante es la alteración del tamaño renal. Un riñón pequeño, con forma irregular, se atribuye al estadio final de la enfermedad. Presenta especial valor diagnóstico en casos concretos, como los producidos por cálculos o neoplasias. En casos de sospecha de uropatía excretora puede estar indicada una urografía excretora. Sin embargo, su utilización se ve limitada por la alteración en la capacidad de excreción del riñón.

**Ecografía:** los riñones pueden aparecer más pequeños de lo normal, con contornos irregulares. En muchos casos de ERC, independientemente de su etiología, se produce fibrosis intersticial, detectada por aumento en la ecogenicidad de la corteza renal a menudo tan marcada que puede superar a la del parénquima hepático. En determinados casos se puede determinar la etiología de la enfermedad, como ocurre en casos de hidronefrosis o de riñones poliquísticos. No obstante, existen distintas patologías difusas y crónicas del parénquima del riñón, como las glomerulares, en las que no se aprecian alteraciones ecográficas. Las medidas ecográficas del riñón en gatos oscilan aproximadamente entre 3,8 y 4,4 cm (43,44).

**Otros métodos de diagnóstico por imagen:** la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) proporcionan una resolución de contraste y detalles arquitectónicos internos del riñón mejores que la radiología convencional. Además, las imágenes secuenciales de TC de los riñones tras la administración de medios de contraste yodados permiten una evaluación subjetiva o cuantitativa de la función renal (45). La RM abdominal ha tenido un uso más limitado en medicina veterinaria (46) debido al coste del equipo, la necesidad de anestesia prolongada, los avances en ecografía abdominal y la TC. Por ello, y a pesar de la excelente resolución de contraste de los tejidos blandos con la RM, la TC posiblemente sea la modalidad de imagen elegida para abdomen en comparación con la RM. La gammagrafía renal (escintigrafía) es un método rápido y no invasivo para evaluar la TFG. Además, permite que se puede determinar la función renal individual a partir de la absorción de pentetato de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA) (45).

**Biopsia:** a veces, para conocer la naturaleza exacta de la lesión responsable de la enfermedad, se debe recurrir al examen histológico del parénquima renal. La biopsia constituye un complemento de los métodos diagnósticos descritos, además de contribuir a establecer un pronóstico y un tratamiento adecuado. Es particularmente útil en casos de glomerulopatías y neoplasias renales.

### I.3.5. Tratamiento

El tratamiento de la ERC compensada es de tipo conservador y va dirigido a minimizar las consecuencias clínicas y fisiopatológicas derivadas de una función renal disminuida. Indudablemente, es mucho más efectivo si se combina con el tratamiento específico indicado para combatir la causa primaria de la enfermedad (p. ej. antibióticos en enfermedades infecciosas, corrección de la hipercalcemia en nefropatías hipercalcémicas, tratamiento de leishmaniosis, eliminación de obstáculos a la eliminación de orina o corrección de trastornos de la perfusión renal). No obstante, en un gran número de casos, no se llega al diagnóstico etiológico de la enfermedad. En cualquier caso, las lesiones renales en la ERC son irreversibles, por lo que ni siquiera con una terapia específica el riñón puede volver a la normalidad. Con el tratamiento, lo que se intenta principalmente es detener o ralentizar el daño renal.

En función de los hallazgos laboratoriales encontrados en cada paciente, se persiguen los siguientes objetivos: tratar la causa específica de la enfermedad (si es posible), disminuir los signos clínicos producidos por la uremia, mantener el equilibrio hidro-electrolítico, ácido-base y calórico, minimizar los efectos derivados de la pérdida de las funciones endocrinas del riñón y retrasar la progresión del fallo renal.

Al tratarse de un proceso dinámico y progresivo, son necesarios análisis sanguíneos periódicos y modificaciones del tratamiento según los resultados que se van obteniendo. Debe prestarse especial atención en evitar el uso de fármacos nefrotóxicos.

#### *Tratamiento dietético*

Constituye una pieza fundamental del tratamiento. Consiste en restringir el contenido en proteínas, fósforo y sodio, y en proporcionar cantidades suficientes de calorías, vitaminas y minerales, además de suplementar con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y antioxidantes. En el caso del gato es además muy importante un incremento en el aporte de potasio. Se debe rebajar la ingestión de proteínas no esenciales, con el fin de disminuir, a su vez, la producción de sustancias nitrogenadas (de excreción renal) y mejorar, así, los signos clínicos del animal. Aunque no se ha demostrado la existencia de una relación directa causa-efecto, el acúmulo en sangre de estas sustancias parece estar relacionado con los signos urémicos y con determinadas anomalías laboratoriales, sobre todo con la concentración de BUN.

La disminución de la ingestión de proteínas mejora los signos urémicos ya que, además, limita la ingesta de fósforo, mejora la PU/PD y disminuye la anemia y la acidosis metabólica. No está claro en qué momento se debe comenzar a restringir las proteínas. En general, los signos clínicos aparecen cuando las concentraciones de urea y de creatinina en sangre aumentan entre 1,5 y 2,5 veces por encima de sus valores normales. La restricción de proteínas debe ser individualizada en cada paciente. Hay que tener en cuenta por una parte que la uremia es un estado catabólico, en el que los requerimientos proteicos se incrementan y, por otra, que estos animales pueden desarrollar una acidosis metabólica, que también altera el metabolismo proteico. Por ello, la corrección de esta última es muy importante en el tratamiento dietético de la ERC. Por otro lado, la pérdida de albúmina y de eritrocitos por la orina y de sangre por el sistema gastrointestinal también aumentan los requerimientos proteicos.

Tras la restricción de proteínas, hay que controlar periódicamente al paciente, si es posible cada 15 días. En caso de que aparezcan evidencias de malnutrición proteica (hipoalbuminemia, anemia, pérdida de peso o de masa muscular), deberá aumentarse la ingesta. Además, se debe añadir suficiente cantidad de calorías no proteicas para minimizar el catabolismo de proteínas, necesario en la obtención de energía. Se recomienda una ingesta calórica para el perro de 55-110 Kcal/kg y día (en razas grandes una cantidad ajustada al límite inferior y en las pequeñas al superior).

*Tratamiento de la anorexia urémica:* la anorexia que presentan estos animales es consecuencia, entre otros factores, de la disminución de la palatabilidad (acrecentada por dietas bajas en proteínas, sodio y fósforo), mecanismos tóxicos y metabólicos. Como el tratamiento nutricional es muy importante a largo plazo, disminuir esta inapetencia es fundamental. El tratamiento consiste en:

- Tratar las náuseas y los vómitos urémicos, consecuentes a factores locales (gastritis, comida y bebida forzada, intolerancia a algunos fármacos) y centrales (estimulación del quimiorreceptor central por toxinas urémicas circulantes y por intolerancia a algunos fármacos). Se pueden administrar antagonistas de receptores H<sub>2</sub> (disminuyen la hipergastrinemia) como ranitidina (es de eliminación renal, comenzar con dosis mínimas), inhibidores de la bomba de protones (omeprazol), sucralfato como protector de mucosa (administrar 30 minutos después de la administración del resto del tratamiento oral para no interferir en su absorción), maropitant y metoclopramida, que disminuye la acción de las toxinas urémicas a nivel del quimiorreceptor central (es de eliminación renal, utilizar dosis mínimas) (Tabla 9).

- Mejorar la palatabilidad introduciendo los cambios en la dieta de forma progresiva, mezclándola con la habitual. Su textura debe ser parecida a la que estén acostumbrados y, si está caliente, mejor. Pueden añadirse agentes que mejoren el sabor tales como grasa animal, mantequilla o queso fresco y se debe dividir en pequeñas cantidades varias veces al día (al disminuir la distensión gástrica lo hacen también las náuseas).
- Estimulantes del apetito: sus efectos no están bien demostrados. El más utilizado es la mirtazapina (Tabla 9) que, además, disminuye el vómito (47). Su sobredosis puede producir hiperexcitabilidad, temblores y vocalización.

*Tratamiento de la acidosis metabólica:* indicado cuando descienden los niveles en sangre de bicarbonato ( $< 17$  mEq/L) o de  $\text{CO}_2$  total ( $< 18$  mEq/L), aunque siempre debe ser confirmado mediante gasometría (1). Presenta numerosos efectos beneficiosos (mejoría de la anorexia, letargia, náuseas y vómitos). Además, previene los efectos metabólicos de la acidosis, limita el daño esquelético por desmineralización ósea al tamponarse con el hueso y corrige o evita los efectos adversos de la acidosis sobre el sistema cardiovascular. Deben extremarse las precauciones en algunos pacientes, pues un aumento del pH sanguíneo en animales con hipocalcemia puede precipitar la tetania y, si se administra sodio, hay que tenerlo en consideración en pacientes con insuficiencia cardíaca.

- Bicarbonato sódico: es el más utilizado (Tabla 9), aunque sus efectos de rebote sobre la acidez gástrica son difíciles de predecir. En casos graves, es conveniente comenzar con administración de bicarbonato sódico IV para aumentar el pH de la sangre. La fórmula utilizada, siempre que se trate de una acidosis simple, es:

$$\text{Bicarbonato sódico (mEq)} = \text{peso corporal (kg)} \times 0,3 \times \text{déficit de bicarbonato} \\ (\text{bicarbonato deseado} - \text{bicarbonato medido})$$

- Citrato potásico (Tabla 9): en el gato sirve también para el tratamiento de la hipokalemia (ver más adelante). Aumenta la absorción intestinal de aluminio (importante si se utilizan fármacos que lo contengan) e interfiere con el sucralfato.

Deben corregirse aquellos factores extrarrenales concomitantes que puedan exacerbar la acidosis, como p. ej. diarreas o deshidratación. Además, cada 10-14 días debe controlarse la concentración sérica de bicarbonato sódico y de  $\text{CO}_2$ .

*Tratamiento de la hiperfosfatemia:* dirigido a combatir el hiperparatiroidismo renal secundario, la osteodistrofia renal y la mineralización de tejidos blandos. La excreción fraccional de fósforo se puede utilizar como estimador de la actividad plasmática de la PTH. En el caso del perro, si se mantiene por debajo de 0,3 significa que el control de su excreción es adecuado. En hiperfosfatemia media o moderada se debe administrar dieta baja en fósforo, una vez que se ha corregido la deshidratación o cualquier otra causa prerrenal de hiperfosfatemia. Se debe hacer un control de la concentración del fósforo cada 2-4 semanas. Si no se normaliza la fosfatemia, se deben añadir a la dieta baja en fósforo quelantes de éste, administrados inmediatamente antes o mezclados con las comidas, que se unen al fósforo de la misma, así como al vehiculado con la saliva, bilis y secreciones intestinales. Los más utilizados son las sales de aluminio, como hidróxido de aluminio, carbonato de aluminio y óxido de aluminio (Tabla 9). A largo plazo, el aluminio puede acumularse en hueso y cerebro. Aunque en el hombre se han descrito anemias microcíticas y enfermedades óseas, en animales no. Son más efectivas que las de calcio para unirse al fósforo. Las sales de calcio, principalmente carbonato cálcico y acetato cálcico (Tabla 9), no presentan los riesgos anteriores, aunque pueden producir hipercalcemia. Las dosis dependen de la concentración de fósforo sérico.

*Tratamiento de la hipocalcemia:* el mejor tratamiento es eliminar el hiperparatiroidismo. Está indicado en casos de hipocalcemia, evidencia radiológica o histológica de osteodistrofia renal y en ingesta inadecuada de calcio. Se recomienda administración oral de calcio hasta que el fósforo vuelva a la normalidad, puesto que un exceso (hipercalcemia) puede producir trastornos gastrointestinales y mineralizaciones



extraesqueléticas. Para aumentar la absorción del calcio administrado, éste debe repartirse en varias tomas al día, evitando mezclarlo con comidas ricas en fósforo (con el que forma un compuesto insoluble). Al igual que ocurre con el fósforo, debe monitorizarse su concentración en sangre periódicamente. El producto más utilizado es el carbonato cálcico (Tabla 9).

*Tratamiento con calcitriol:* en principio, la restricción de fósforo de la dieta incrementa la producción de calcitriol (1-alfa,25-dihidroxicolecalciferol), forma activa de la vitamina D. Sin embargo, cuando la ERC progresa, es insuficiente para prevenir el hiperparatiroidismo secundario, en cuyo caso se necesita un suplemento de vitamina D (cuya producción está alterada) para la completa supresión de la PTH. La administración de calcitriol suprime rápida y efectivamente el hiperparatiroidismo secundario (por bloqueo directo de la secreción de PTH), previene la hipertrofia de la glándula paratiroides y aumenta la concentración de calcio intestinal y de calcio ionizado en sangre. Se debe administrar una vez normalizados los niveles de calcio y de fósforo sanguíneos, puesto que su administración puede producir hipercalcemia (agravamiento del fallo renal). La dosis para administrar se recoge en la Tabla 9. Al principio, las concentraciones séricas de calcio y fósforo deberían controlarse cada 24-48 horas, hasta ajustar la dosis exacta. Como el desarrollo de la hipercalcemia es impredecible, la monitorización de estos parámetros, a intervalos más prolongados, debe extenderse durante todo el periodo que éste dure. En caso de desarrollarse hipercalcemia, se debe suspender el tratamiento.

*Hipertensión sistémica:* el tratamiento antihipertensivo está recomendado en animales con hipertensión moderada (presión arterial sistólica de 160-179 mmHg confirmada en tres determinaciones diferentes durante 1-2 meses) y grave (presión arterial sistólica > 180 mmHg), y debe mantenerse hasta conseguir una presión arterial sistólica inferior a 160 mmHg. Debido a que la retención de sal parece desempeñar un papel decisivo en la patogénesis del proceso, el tratamiento debe comenzar con una dieta restrictiva en la misma. La adaptación a estas dietas debe ser progresiva (1-2 semanas o incluso más) para que el riñón pueda adaptarse al cambio en la ingesta de sodio.

El riñón ejerce un papel fundamental en el control de la presión sanguínea. Un aumento en la perfusión arterial renal implica un aumento en la excreción de sodio y de agua. Si no se consigue combatir la hipertensión, hay que recurrir al tratamiento farmacológico, pero sólo si se dispone de los medios necesarios para controlar periódicamente la presión arterial cada 7-14 días, debido al peligro existente de provocar hipotensión. En casos no graves, se debe intentar utilizar un solo fármaco, para reducir al mínimo los efectos colaterales. En función de los resultados obtenidos, se modifica su dosis o se procede a su combinación con otros. La respuesta al tratamiento debe ser controlada cada 2-4 semanas (un exceso de dosis puede producir hipotensión y ésta exacerbar el fallo renal).

Los fármacos utilizados son:

- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA): captopril, enalapril y benazepril (Tabla 9). Son los más utilizados en el perro y los de segunda opción en el gato. Impiden la formación de angiotensina II, producen vasodilatación arteriolar y venodilatación. Sus efectos colaterales, evitados con una dosificación adecuada (se eliminan vía renal) y con la correspondiente monitorización, son: hipotensión, nefrotoxicidad (aunque se necesitan dosis más altas que las terapéuticas), hiperkalemia y anorexia.
- Agentes bloqueantes de los canales del calcio: en el perro su uso es limitado debido a sus efectos potencialmente adversos. Se utiliza amlodipino (Tabla 9), de acción prolongada y que constituye el fármaco antihipertensivo de elección en gatos.

La dosis de fármacos antihipertensivos debe ser disminuida en casos de aumento de la concentración de creatinina en sangre, disminución de la presión arterial sistólica o desarrollo de signos clínicos de hipertensión.

### *Fluidoterapia*

Únicamente es esencial en el caso de que la ERC se descompense (p. ej. como consecuencia de gastroenteritis urémica). En ERC compensada no suele ser necesaria. En caso de ERC poliúrica, la pérdida de agua se compensa con polidipsia, por lo que el mejor tratamiento es tener siempre suficiente cantidad de agua a disposición de los animales. Cuando esto falla, las necesidades hídricas pueden aumentar si aparecen vómitos, anorexia o diarreas, en cuyo caso se deben administrar líquidos para evitar hipotensión, deshidratación y daño renal. Los líquidos administrados deben elegirse en función de las alteraciones electrolíticas que presente el paciente.

*Tratamiento de la hipokalemia:* indicado en gatos cuando la concentración de potasio sérico es inferior a 4 mEq/L. La ruta preferida es la oral. La parenteral se reserva a hipokalemias graves, animales que rechazan la administración oral o que presentan vómitos. Se recomienda gluconato potásico y citrato potásico (Tabla 9). Su principal complicación es la acidosis metabólica, que debe ser corregida tan pronto como se detecte. La dosis se modifica en función de los controles de potasio séricos, que deben realizarse cada 7-14 días (en casos graves cada 24-48 h). Se deben evitar dietas acidificantes y bajas en magnesio por su capacidad de exacerbar la hipokalemia.

*Tratamiento de la anemia:* se deben corregir, en primer lugar, las posibles deficiencias nutricionales que pudieran existir revisando la dieta de los animales. Pueden presentarse deficiencias de vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, niacina, vitamina B<sub>6</sub>, hierro, etc., necesarios en la eritropoyesis. Es importante tratar las úlceras gastrointestinales si se presentan. Como a veces son difíciles de diagnosticar, se debe instaurar el correspondiente tratamiento y observar si se produce mejoría en el grado de anemia.

- *Fármacos estimulantes de la eritropoyesis:* constituyen los fármacos más eficaces en la corrección de la anemia en esta enfermedad, y producen un incremento del hematocrito dosis-dependiente. Su efecto puede tardar en producirse entre 2 y 8 semanas, dependiendo del hematocrito inicial y de la dosis del fármaco (24). La corrección de la anemia se manifiesta mediante un aumento del apetito, peso corporal, actividad y sociabilidad (48). Los productos existentes son epoetina alfa, epoetina beta (24), darbepoetina alfa (49) y activadores continuos del receptor de la eritropoyetina (24) (p. ej. metoxi-poli-etilenglicol epoetina beta). La principal diferencia entre estos fármacos radica en su grado de glicosilación, lo cual, a su vez, influye en su aclaramiento renal y en la duración de su efecto. Estos fármacos, utilizados en medicina humana, son útiles en perros y en gatos debido a la homología que presenta la especie humana con las especies canina (81,3%) y felina (83,3%) (24). El principal efecto adverso que se puede presentar es el desarrollo de anticuerpos frente a estos fármacos. Con menos frecuencia puede aparecer hipertensión sistémica, ataques, reacción en el punto de inyección, vómito y fiebre (48,50). Parece ser que la darbepoetina alfa desarrolla menos efectos adversos que la epoetina alfa (51). La darbepoetina se administra a dosis inicial (Tabla 9) y continúa hasta que el hematocrito alcanza el valor mínimo propuesto. Una vez conseguido, se reduce la dosis en un 20-25% o la frecuencia de dosificación (a una vez cada 2 semanas). La dosis de mantenimiento se puede ajustar mensualmente, según sea necesario, para mantener el hematocrito dentro de un rango adecuado (52).
- *Hierro:* indicado en un número importante de casos de perros y gatos con ERC que desarrollan una deficiencia del mismo. Está indicado también cuando se comienza un tratamiento con fármacos estimulantes de la eritropoyesis. Se puede administrar vía oral, pero son frecuentes las complicaciones gastrointestinales. Es preferible administrar hierro dextrano vía intramuscular lenta o intravenosa (Tabla 9) en dosis mensuales. Aunque es poco frecuente, puede desencadenar reacciones anafilácticas (24).
- *Trasfusión sanguínea:* es el tratamiento más directo y efectivo para combatir la anemia. Sin embargo, se utiliza en pocas ocasiones (normalmente en anemias graves) debido a los serios inconvenientes que presenta, como el estar limitado a la disposición de sangre compatible, en pacientes urémicos

la vida media de los productos transfundidos disminuye, es un tratamiento caro y desarrolla incompatibilidades y complicaciones en transfusiones repetidas.

#### *Hemodiálisis*

Su utilización es muy útil en el tratamiento conservador de la ERC en perros y gatos, ya que su aplicación de forma intermitente permite que animales graves tengan una aceptable calidad de vida. Se recomienda en casos en los que la concentración en sangre de creatinina es superior a 8 mg/dl, ya que en estos animales el tratamiento suele ser ineficaz. Perros con creatinina comprendida entre 8 y 10 mg/dl necesitan dos sesiones semanales. Si la creatinina es superior a 10 mg/dl, el número de sesiones por semana se debe elevar a tres. En el gato, las dificultades técnicas y la debilidad crónica limitan su éxito. Los medios necesarios hacen que no constituya un tratamiento rutinario, aunque juega un especial papel en el éxito del trasplante renal.

*Trasplante renal:* su protocolo de utilización está más desarrollado en el gato, en el que se considera una nueva opción de tratamiento para pacientes que sufren ERC o DRA irreversible. La mejora en la calidad de vida, así como los tiempos de supervivencia de los gatos sometidos a un trasplante ha hecho que la técnica gane aceptación como una opción de tratamiento viable para esta enfermedad mortal (53). En perros está aún menos desarrollado debido a que presenta ciertos problemas a la hora de conseguir una inmunosupresión adecuada. No obstante, su alto coste y especialización profesional hacen que sea una técnica aún poco utilizada.

### **I.3.6. Seguimiento del paciente**

Necesario para poder ajustar en lo posible el pronóstico y el tratamiento a lo largo de la enfermedad. La frecuencia del control del animal depende de la gravedad del cuadro clínico. En cualquier caso, al principio, se debe evaluar al animal al menos semanalmente. Aquellos animales que con el tratamiento se mantienen estables pueden ser evaluados una vez al mes o incluso cada dos meses. En caso contrario, los controles se deben realizar cada 7-14 días. En las revisiones se debe interrogar al dueño sobre el estado general del paciente, prestando especial atención al apetito, grado de poliuria/polidipsia y presencia de nuevas complicaciones. Se debe realizar una exploración física en la que no debe faltar la cuantificación del peso corporal, estimación del grado de hidratación, medida de la presión arterial y análisis de sangre y de orina para monitorizar la estabilización o agravamiento de la enfermedad.

### **I.3.7. Pronóstico**

Se deben tener en cuenta dos factores: la pérdida de función renal producida es permanente (las nefronas destruidas o anuladas funcionalmente no se regeneran) y en muchos casos, la enfermedad es progresiva. El pronóstico se establece, por lo tanto, en función del tiempo de vida que se prevé en el animal. Es leve cuando las alteraciones detectadas tienen posibilidades de recuperación, variable cuando no se puede predecir los cambios necesarios para la recuperación del animal y grave cuando las posibilidades de recuperación son improbables. Tal clasificación se realiza en base a la gravedad de los síntomas (factor pronóstico a corto plazo), su respuesta al tratamiento y análisis de laboratorio (la creatinina es un importante indicador en este sentido).

Tabla 9. Fármacos y su dosificación más utilizados en el tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC).

Fármaco	Perro	Gato
Acetato cálcico	60-90 mg/Kg/día	60-90 mg/Kg/día
Amlodipino	0,05-0,1 mg/Kg/12-24 h VO	0,625-1,25 mg/gato/24 h VO
Atenolol	0,2-2 mg/Kg/12 h VO	6,25-12,5 mg/gato/12-24 h VO
Benazepril	0,25-0,5 mg/Kg/24 h VO	0,25-0,5 mg/Kg/24 h VO
Bicarbonato sódico	8-12 mg/Kg/8-12h VO (dosis inicial). En acidosis metabólica grave aplicar fórmula de cálculo.	8-12 mg/Kg/8-12h VO (dosis inicial). En acidosis metabólica grave aplicar fórmula de cálculo
Calcitriol	1,5-3,5 ng/kg/día VO	2,5-3,5 ng/kg/día VO
Carbonato cálcico	90-150 mg/Kg/día	90-150 mg/Kg/día
Citrato potásico	40-60 mg/kg/12h VO	40-60 mg/kg/12h VO
Darbepoetina	1 mcg/Kg/semana SC (dosis inicial)	1 mcg/Kg/semana SC (dosis inicial)
Diltiazem	0,05-0,25 mg/kg IV (en 1-2 min.); 0,5-2 mg/Kg/8h VO	
Enalapril	0,25-1 mg/kg/12-24 h VO (en nefropatía proteinúrica); 0,5 mg/Kg/12h VO (en hipertensión)	0,25-0,5 mg/kg/12-24 h VO (en nefropatía proteinúrica)
Gluconato potásico		2-6 mEq/gato/día
Hidralazina	0,5-3 mg/kg/8-12 h VO	2,5-10 mg/gato/12-24 h VO
Hidróxido de aluminio	10-30 mg/Kg 3 veces/día VO	10-30 mg/Kg 3 veces/día VO
Hierro dextrano	50-300 mg/perro	50 mg/gato
Maropitant	1 mg/Kg/24h SC; 2 mg/Kg/24h VO 1 mg/Kh/24h SC (5 días)	1 mg/Kh/24h SC, VO

<b>Metoclopramida</b>	0,2-0,4 mg/6-8 h VO	
<b>Mirtazapina</b>	1,1-1,3 mg/Kg/24h VO	1,9 mg/gato/48h VO
<b>Omeprazol</b>	0,5-1,5 mg/Kg/12-24h IV, VO (máximo 8 semanas)	0,75-1 mg/Kg/24h VO (máximo 8 semanas)
<b>Propranolol</b>	0,02-0,08 mg/Kg/8h IV lento; 0,1-1,5 mg/Kg/8h VO	0,02-0,06 mg/Kg IV lento (diluido en solución salina); 2,5-5 mg/gato/8h VO
<b>Ranitidina</b>	2 mg/Kg/8-12h IV, VO (administración lenta)	2 mg/Kg/12h IV (infusión continua); 2,5 mg/Kg/12h IV (administración lenta); 3,5 mg/Kg/12h VO
<b>Sucralfato</b>	500 mg/perro/6-8h (< 20 Kg) VO; 1-2 g/perro/6-8h (> 20 Kg) VO	250 mg/gato/8-12h VO
<b>Sulfato ferroso</b>	100-300 mg/perro/día VO	50-100 mg/gato/día VO

#### I.4. Bibliografía

- Barrera R. El laboratorio en las enfermedades del riñón y de las vías urinarias. En Fidalgo L, Rejas J, Ruiz de Gopegui R, Ramos J. Patología Médica Veterinaria. León, Santiago de Compostela y Zaragoza: Universidades de León, Santiago de Compostela y Zaragoza.; 2003. p. 511-519.
- Brown S, Engelhardt J. Drug-related nephropathies. Part II. Mechanisms, diagnosis, and management. The Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian. 1994; 16: p. 15-18.
- Lane I, Grauer G, Fettman MJ. Acute renal failure. Part I. Risk factors, prevention, and strategies for protection. The compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian. 1994; 16: p. 12-17.
- [www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html](http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html). [Online].; 2019 [cited 2020 Marzo 22].
- Langston C. Acute kidney injury. En Ettinger S, Feldman E, Côté E, editores. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and the cat. 8ª ed. St. Louis: Elsevier; 2017. p. 1919-1934.
- Finn W. Recovery from acute renal failure. En Molitoris B, Finn W, editores. Acute Renal Failure: A Companion to Brenner & Rector's. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 425-450.
- Sutton T, Fisher C, Molitoris B. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. Kidney Int. 2002; 62: p. 1539-1549.
- Grauer G. Prevention of hospital-acquired acute renal failure. Veterinary Forums. 1999; p. 46-53.
- Racusen L. The morphologic basis of acute renal failure. En Molitoris B, Finn W, editores. A renal failure: a companion to Brenne Rector's. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 1-12.
- Ross L. Acute kidney injury in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011; 41(1): p. 1-14.
- Brown N, Segev G, Francey T, Kass P, Cowgill L. Glomerular filtration rate, urine production, and fractional clearance of electrolytes in acute kidney injury in dogs and their association with survival. J Vet Intern Med. 2015; 29: p. 28-34.
- Carvounis C, Nisar S, Guro-Razuman S. Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. Kidney Int. 2002; 62: p. 2223-2229.

13. Pépin M, Bouchard J, Legault L, Ethier J. Diagnostic performance of fractional excretion of urea and fractional excretion of sodium in the evaluations of patients with acute kidney injury with or without diuretic treatment. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50(4): p. 566-573.
14. Otto C. Shock. En Ettinger S, Feldman E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 5ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 455-457.
15. Cowgill L, Francey T. Acute uremia. En Ettinger S, Feldman E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* Quinta ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 1731-1751.
16. Chew JA, Gieg J. Fluid therapy during intrinsic renal failure. En DiBartola S. *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice.* 3ª ed. St Louis: Saunders; 2006. p. 518-540.
17. Rudis M. Low-dose dopamine in the intensive care unit: DNR or DNRx? *J Crit Care Med.* 2001; 29: p. 1638-1639.
18. Finn W. Recovery from acute renal failure. En Molitoris B, Finn W. *Acute renal failure: a companion to Brenner & Rector's the kidney.* Philadelphia: Saunders; 2001. p. 425-450.
19. Sigrist N. Use of dopamine in acute renal failure. *J Vet Emerg Crit Care.* 2007; 17: p. 117-126.
20. Mathews K, Monteith G. Evaluation of adding diltiazem therapy to standard treatment of acute renal failure caused by leptospirosis: 18 dogs (1998-2001). *J Vet Emerg Crit Care.* 2007; 17: p. 149-158.
21. Geigy C, Schweighauser, Schweighauser A, Doherr M, Francey T. Occurrence of systemic hypertension in dogs with acute kidney injury and treatment with amlodipine besylate. *J Small Anim Pract.* 2011; 52(7): p. 340-346.
22. Ramsey I, editor. *Small Animal Formulary.* Novena ed. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2017.
23. Legatti S, El Dib R, Legatti E, Botan A, Camargo S, Agarwal A, et al. Acute kidney injury in cats and dogs: A proportional meta-analysis of case series studies. *PLoS One.* 2018 13; 1.
24. Polzin D. Chronic Kidney Disease. En Ettinger S, Feldman E, Côté E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and the cat.* St. Louis: Elsevier; 2017.
25. Brown S. Management of chronic kidney disease. En Elliot J, Grauer G. *BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology.* 2ª ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2007. p. 223-230.
26. O'Neill D, Elliott J, Church D, McGreevy P. Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *J Vet Intern Med.* 2013; 27(4): p. 814-821.
27. Duque F, Barrera R. Generalidades sobre el eje cardiovascular-renal en perros y gatos. En Duque F, Barrera, R. *Alteraciones del eje cardiovascular renal en el perro y en el gato.* Zaragoza: Grupo Asís Biomedica SL; 2019. p. 13-34.
28. Rennke H, Denker B. Signs and symptoms of chronic renal failure. *Renal pathophysiology. The essentials.* Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2014. p. 339-363.
29. Elliott J, Barber P, Syme H, Rawlings J, Markwell P. Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *J Small Anim Pract.* 2001; 42(3): p. 122-129.
30. Mathur s, Syme H, Brown C, Elliott J, Moore P, Newell M, et al. Effects of the calcium channel antagonist amlodipine in cats with surgically induced hypertensive renal insufficiency. *Am J Vet Res.* 2002; 63(6): p. 833-839.
31. Kyles A, Gregory C, Wooldridge J, Mathews K, Aronson L, Bernstein L, et al. Management of hypertension controls postoperative neurologic disorders after renal transplantation in cats. *Vet Surg.* 1999; 28(6): p. 436-441.
32. Reenke H, Denker B. *Renal pathophysiology. The essentials.* Cuarta ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2014.
33. Jepson R, Elliott J, Brodbelt D, Syme H. Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med.* 2007; 21(3): p. 402-409.
34. Lucero M, Duque F, Gil M, Ruiz P, Macías-García B, Cristóbal J, et al. A plasma calcium-phosphorus product can be used to predict the lifespan of dogs with chronic kidney disease. *Can Vet J.* 2019; 60(12): p. 1319-1325.
35. Boyd L, Langston C, Thompson K, Zivin K, Imanishi M. Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). *J Vet Intern Med.* 2008; 22(5): p. 1111-1117.

36. King J, Tasker S, KGunn-Moore D, Strehlau G. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2007; 21(5): p. 906-916.
37. Canalejo A, Almadén Y, De Smet R, Glorieux G, Garfia B, Luque F, et al. Effects of uremic ultrafiltrate on the regulation of the parathyroid cell cycle by calcitriol. *Kidney Int.* 2003 63; 2: p. 732-737.
38. Barber P, Elliot J. Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract.* 1998; 39: p. 108-116.
39. Elliott J, Syme H, Reubens E, Markwell P. Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. *J Small Anim Pract.* 2003; 44(2): p. 65-70.
40. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery M, Yaqoob M. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 20(9): p. 2075-2084.
41. Nabity M, Lees G, Boggess M, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, et al. Symmetric Dimethylarginine Assay Validation, Stability, and Evaluation as a Marker for the Early Detection of Chronic Kidney Disease in Dogs. *J Vet Int Med.* 2015; 29(4): p. 1036-1044.
42. Hall J, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Yu S, Jewell D. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. *Vet J.* 2014; 202(3): p. 588-596.
43. Darawiroj D, Choisunirachon N. Morphological assessment of cat kidneys using computed tomography. *Anatomy Histology Embryology.* 2019; 48(4): p. 358-365.
44. Debruyne K, Paepe D, Daminet S, Combes A, Duchateau L, Peremans K, et al. Comparison of renal. *Journal of Feline Medicine and Surgery* ultrasonographic measurements between healthy cats of three cat breeds: Ragdoll, British Shorthair and Sphynx. 2012; 15(6): p. 478-482.
45. MacLeod A, Wisner E. Computed tomography and magnetic resonance imaging of the urinary tract. In Bartges J, Polzin D. *Nephrology and Urology of Small Animals.* Iowa: Blackwell Publishing Ltd; 2011. p. 146-160.
46. Newell S, Graham J, Roberts G, Ginn P, Chewning C, Harrison J, et al. Quantitative magnetic resonance imaging of the normal feline cranial abdomen. *Vet Radiol Ultrasound.* 2000; 41(1): p. 27-34.
47. Quimby J, Lunn K. Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: a masked placebo-controlled crossover clinical trial. *Vet J.* 2013; 197(3): p. 651-655.
48. Cowgill L, James K, Levy J, Browne J, Miller A, Lobingier R, et al. Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats with renal failure. *JAVMA-J Am Vet Med A.* 1998; 212(4): p. 521-528.
49. Fiocchi E, Cowgill L, Brown D, Markovich J, Tucker S, Labato M, et al. The Use of Darbepoetin to Stimulate Erythropoiesis in the Treatment of Anemia of Chronic Kidney Disease in Dogs. *J Vet Int Med.* 2017; 31(2): p. 476-485.
50. Chalhoub S, Langston C, Farrelly J. The use of darbepoetin to stimulate erythropoiesis in anemia of chronic kidney disease in cats: 25 cases. *J Vet Int Med.* 2012; 26(2): p. 363-369.
51. Chalhoub S, Langston C, Farrelly J. The use of darbepoetin to stimulate erythropoiesis in anemia of chronic kidney disease in cats: 25 cases. *J Vet Int Med.* 2012; 26(2): p. 363-369.
52. Singh A. Is there a deleterious effect of erythropoietin in end-stage renal disease? *Kidney Int.* 2011; 80(6): p. 569-571.
53. Aronson L. Update on the Current Status of Kidney Transplantation for Chronic Kidney Disease in Animals. *Vet Clin North Am. Small Anim Pract.* 2016; 46(6): p. 1193-1218.







**CAPÍTULO II**  
**GLOMERULOPATÍAS**

**Mario Alberto Gonzáles Solís y Francisco Javier Duque Carrasco**



## II.1. Introducción

Las glomerulopatías constituyen una de las causas más frecuentes de ERC, tanto en el perro como en el gato, siendo más frecuente su presentación en el primero, aunque no existen estudios que concreten de forma exacta la prevalencia de este tipo de procesos en ambas especies.

Se definen como el proceso patológico que desencadena la destrucción del glomérulo con una consecuente pérdida de la funcionalidad de la nefrona, debido a que su barrera de filtración ha sido alterada, presentándose como principal característica de este tipo de procesos una proteinuria marcada que persiste en el tiempo.

Dada la relevancia clínica de estas enfermedades en medicina veterinaria, este capítulo se centrará en repasar las diferentes enfermedades glomerulares y su presentación clínica, haciendo hincapié en la importancia de un diagnóstico precoz y en la adecuada caracterización del proceso para establecer en el paciente las medidas terapéuticas adecuadas.

## II.2. El glomérulo: estructura y función

El glomérulo es una estructura vascular compleja que se encuentra constituida por un lecho capilar modificado, el cual, en vez de tener dos capas como el resto de los capilares, posee tres, a saber:

- **Endotelio capilar:** la capa más interna está formada por células endoteliales, que presentan numerosas fenestraciones. Dado el tamaño de éstas, presenta una mayor permeabilidad que un capilar normal, no llegando al tamaño de las que presentan los capilares hepáticos (1).
- **Membrana basal:** se compone de una lámina rara interna en contacto con el endotelio, una lámina rara externa en contacto con la capa epitelial, y entre ambas se encuentra una lámina densa (2).
- **Células del epitelio visceral o podocitos:** es la capa más externa, en la que se encuentra un tipo celular de forma intermitente, es decir, dejan huecos entre ellas, los cuales están delimitados por una extensiones que contribuyen a la barrera de filtración (1).

Las tres capas establecen así un entramado que constituye la barrera de filtración glomerular, cuya permeabilidad depende principalmente de dos factores, que influyen de manera importante en el tránsito de sustancias desde el interior capilar a la luz tubular. Estos dos factores son, en orden de importancia, el tamaño de la molécula, ya que los espacios definidos por las diferentes capas posibilitan el paso de sustancias con un tamaño inferior a 60.000-70.000 daltons y, en segundo lugar, la carga de la molécula, puesto que las tres capas presentan una composición característica que establece una carga negativa, evitando por ello el paso de sustancias con la misma carga, y favoreciendo el paso de aquellas cargadas positivamente, siempre y cuando tengan un tamaño adecuado (1-3). Estos podocitos también fagocitan las moléculas que se quedan atrapadas en los huecos para evitar su obstrucción (2).

Las células que forman el mesangio constituyen una estructura de soporte para el ovillo capilar con propiedades fagocíticas, secretoras, así como contráctiles, que modifican la superficie de filtración en respuesta a hormonas como la angiotensina II. Su parte extraglomerular se halla en íntimo contacto con la mácula densa formando parte del aparato yuxtaglomerular. El mesangio es zona predilecta para el depósito de inmunocomplejos (IC), lo cual puede acabar con la esclerosis de dicha zona (1,2). A ambos lados, se localizan dos arteriolas, una aferente hacia el glomérulo y otra eferente que sale de éste. Y por último, externamente a la capa de podocitos, hay una capa de células parietales que conforman la cápsula de Bowman que recubre el ovillo glomerular, delimitándose entre ambas un espacio denominado de Bowman, al cual sale el ultrafiltrado del que se origina la orina y que se comunica con el túbulo contorneado proximal (4).

### II.3. Etiopatogenia de la enfermedad glomerular

La enfermedad glomerular suele presentarse en pacientes a cualquier edad, siendo frecuente su presencia en pacientes de mediana edad en adelante (3). Las glomerulopatías familiares suelen presentarse en individuos jóvenes, así como las de índole infecciosa o no infecciosa inflamatoria, mientras que las secundarias a procesos neoplásicos se dan en pacientes de mayor edad (5). No existen diferencias en cuanto al género, aunque en el gato el 75 % de pacientes con enfermedad glomerular son machos (5). En cuanto a la raza, algunas presentan predisposición a padecer un tipo u otro de glomerulopatía (Tabla 1) (3,5).

**Tabla 1.** Ejemplos de algunas enfermedades glomerulares asociadas a la raza en perros.

Enfermedad	Razas más afectadas
Amiloidosis	Boyero de Berna, Shar-Pei y Beagle.
Glomeruloesclerosis	Newfoundland, Doberman Pinscher y Pembroke Welsh Corgi.
Nefritis hereditaria	Dálmata, Samoyedo, Bull Terrier y Cocker Spaniel

En medicina veterinaria, se puede distinguir entre enfermedad glomerular primaria, si el daño es causado directamente sobre el glomérulo, y secundaria, si de lo contrario es producido en otras estructuras del parénquima renal y el daño se acaba extendiendo al glomérulo (6,7).

Las enfermedades glomerulares pueden estar provocadas, por un lado, por el depósito de sustancia amiloide en el glomérulo, proceso denominado amiloidosis, y por otro, procesos en los que se produce un daño en el glomérulo por causas diferentes a lo anterior y que reciben el nombre de glomerulonefritis (GN) (Tabla 2), las cuales a su vez se clasifican en:

- GN inmunomediadas: el daño a nivel del glomérulo se produce por un proceso en el que interviene el sistema inmune, siendo la causa más frecuente el depósito de IC secundario a diversas causas.
- GN no inmunomediadas: se incluyen en este subgrupo aquellas glomerulopatías en las que existe un daño glomerular, pero sin ser éste desencadenado por el sistema inmune del paciente, bien sea por fenómenos inflamatorios o no inflamatorios, no considerándose éstas últimas GN por definición. Ejemplo de ello son aquellos procesos desencadenados por hipertensión a nivel glomerular, fenómenos de trombosis en los vasos glomerulares o hiperlipemias que pueden ocasionar un daño en el glomérulo y acabar con la esclerosis de este (3,5).

Dada la confusión que generaba el término glomerulonefritis en el estudio de la enfermedad glomerular, la tendencia actual es el estudio de dichas patologías como entidades independientes (3).

Desde un punto fisiopatológico se pueden establecer dos mecanismos de daño glomerular de la enfermedad por depósito de IC:

- IC solubles en sangre circulantes secundarios a una respuesta de hipersensibilidad de tipo III, los cuales acaban depositándose en el glomérulo.
- IC formados *in situ* a nivel glomerular dirigidos contra los componentes antigénicos de éste, otros componentes endógenos no glomerulares o antígenos exógenos depositados en el glomérulo debido a la filtración glomerular (4,5). Los IC pueden depositarse a nivel subendotelial, subepitelial

o intramembranoso, localización que será muy importante en el diagnóstico histopatológico y, por consiguiente, en la clasificación de la glomerulopatía (4).

En cuanto al conjunto de mecanismos que desencadenan, finalmente, el daño a nivel del glomérulo son, de forma resumida, los siguientes: los IC cambian la carga negativa de los componentes del glomérulo, dejando que se filtren moléculas cargadas negativamente como la albúmina y que, en condiciones normales, no pasarían las diferentes capas de la barrera de filtración, se produce la activación del complemento, de la agregación plaquetaria, así como la activación de neutrófilos y de macrófagos que liberan diferentes mediadores de la inflamación que acaban dañando las estructuras glomerulares (5).

**Tabla 2.** Ejemplo de enfermedades asociadas con enfermedad glomerular en el perro y en el gato.

Perro	Gato
<b>Enfermedades infecciosas y parasitarias</b>	
Leishmaniosis	
Babesiosis	
Dirofilariosis	Micoplasmosis
Erlichiosis	Virus de la leucemia felina
Anaplasmosis	Virus de la peritonitis infecciosa felina
Borreliosis	Virus de la inmunodeficiencia felina
Piometra	
Pielonefritis	
<b>Enfermedades inflamatorias</b>	
Pancreatitis	
Poliartritis	Pancreatitis
Enfermedad periodontal	Colangiohepatitis
Enfermedad inflamatoria intestinal	
<b>Enfermedades neoplásicas</b>	
Leucemia	Leucemia
Mieloma	Mieloma
Mastocitoma	Mastocitoma
<b>Enfermedades idiopáticas</b>	
<b>Otras</b>	
Sulfamidas-Trimetoprim	Acromegalia
Corticoides	Mercurio
Hiperlipidemia	

## II.4. Enfermedades glomerulares

### II.4.1. Amiloidosis

Se conoce como amiloidosis a un conjunto de enfermedades diversas que ocasionan el depósito de fibrillas de amiloide, las cuales se componen de subunidades de proteínas con estructura  $\beta$  (hoja plegada) a nivel extracelular. Estas fibrillas tienen su origen en el plegamiento erróneo de los precursores proteicos de amiloide (8). La amiloidosis es uno de los procesos más comunes que se presentan en perros con enfermedad glomerular con una prevalencia que va desde el 15 % (9) al 25 % de los casos, siendo este tipo de procesos menos frecuentes en gato (8,10).

Se pueden categorizar los diferentes tipos de amiloidosis según el tipo de síndrome clínico que se manifieste en el paciente. Para ello se tienen en cuenta dos características principales: en primer lugar, la localización (local o sistémica) y, en segundo lugar, el origen de la proteína amiloide que desencadena el proceso. La amiloidosis local afecta a un solo órgano, como puede ser el tracto gastrointestinal, el páncreas o la piel entre otros (5). Un síndrome de amiloidosis sistémica es aquel que involucra a varios órganos, entre ellos los siguientes:

- **Amiloidosis reactiva o secundaria:** es consecuencia de la acumulación de proteína amiloide A, que es un fragmento amino terminal de la proteína sérica de fase aguda amiloide A (3,8). Es el tipo de amiloidosis más común en perro y gato, afectando con mayor frecuencia a animales de edad más avanzada (10). Se puede observar una predisposición a este tipo de amiloidosis en gatos de raza Abisina, Siamés y Oriental de pelo corto (8). En la especie canina, es el tipo de amiloidosis que se da en Shar-Pei, Beagle o English Foxhound (3,8,10). Puede tener un origen hereditario, como ocurre en Shar-Pei o en la raza Abisina, pero puede ser secundario a estímulos inflamatorios crónicos e infecciosos, como la erlichiosis o la leishmaniosis (8).
- **Amiloidosis por IC o primaria:** asociada al depósito de proteína amiloide procedente de un fragmento de la cadena ligera de las inmunoglobulinas. Está comúnmente asociada a mieloma en medicina humana (5).
- **Amiloidosis asociada con el depósito amiloide con origen en la prealbúmina:** no se ha descrito en medicina veterinaria, y también puede ser local (5).

En cuanto a la distribución, los mecanismos que la condicionan son desconocidos, pero se ha observado que en perros se produce tropismo principalmente a riñón, mientras que en la especie felina su distribución es mucho más diversa, aunque la presentación de signos clínicos suele asociarse al problema renal en ambas especies, a excepción del Shar-Pei y el gato Abisino, en los cuales el depósito de amiloide en hígado puede llevar a su ruptura y la aparición de hemoabdomen. Además, la localización de la amiloidosis a nivel renal también varía, siendo glomerular en la especie canina. En el gato, la localización medular es la más frecuente (4,8).

### II.4.2. Glomerulonefritis membranoproliferativa

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) es un tipo de glomerulonefritis (GN) inmunomediada producida por el depósito de IC a nivel glomerular. Es la GN más frecuente en perros, cuya prevalencia se encuentra entre el 20 % y el 60 % teniendo en cuenta diversos estudios, siendo rara su aparición en gatos (3,8). La media de edad de presentación es de 10,5 años (11). Dichos depósitos pueden producirse tanto a nivel subendotelial, como a nivel mesangial o subepitelial, y pueden proceder de la circulación sanguínea, así como producirse *in situ*. Se ha asociado con numerosas causas infecciosas o inflamatorias, entre ellas en el Boyero de Berna con la infección de *Borrelia burgdorferi* (12). Es la GN en la que las alteraciones relacionadas con la enfermedad suelen presentarse de forma más agresiva, siendo frecuente su asociación con la aparición de síndrome nefrótico (SN).

#### **II.4.3. Glomerulonefritis proliferativa**

La glomerulonefritis proliferativa (GNP) es una forma de GN ocasionada por el depósito de IC, la cual es poco frecuente con una prevalencia entre el 2 % y el 16 % según diferentes estudios (11,13), siendo la edad media de presentación entre 7 y 9 años (8,10). Los pacientes con GNP presentan proteinuria y sintomatología moderadas. El depósito de IC suele ser de tipo IgA, el cual se ha asociado en el perro con enfermedades entéricas y hepáticas (14).

#### **II.4.4. Nefropatía membranosa (NM)**

La nefropatía membranosa (NM) se suele producir por el depósito de IgG a nivel subepitelial principalmente. Es la glomerulopatía más frecuente en el gato, y también es relativamente frecuente en el perro, siendo la edad de presentación de 3,6 y 8 años respectivamente. No hay predilección por raza, a excepción de la posibilidad de origen familiar en el Doberman Pinscher (15), y que parece ser más común en machos (8). Los animales que la padecen también muestran signos de enfermedad renal avanzada (3).

#### **II.4.5. Glomeruloesclerosis**

Es un tipo de enfermedad glomerular cuya prevalencia es del 20 % (9), y que se produce en estadios avanzados de enfermedad renal, siendo más frecuente su aparición conforme aumenta la edad del paciente. Tiene un edad media de presentación de 8,5 años (8). Su aparición se produce en la fase terminal que sufre el tejido a nivel glomerular, o como consecuencia de los efectos perjudiciales que tiene la compensación a largo plazo en el tejido funcional tras un daño renal (3,8,10). Se ha relacionado con la presencia de diabetes mellitus tanto en perros como en personas, pero en el primero se desconoce su asociación (3,10).

#### **II.4.6. Nefritis hereditaria**

La nefritis hereditaria (NH) hace referencia a un grupo de enfermedades hereditarias consecuencia de la mutación en diferentes genes que conllevan a una alteración del colágeno de la membrana basal del glomérulo (tipo IV), lo cual conlleva al deterioro de dicha estructura, desencadenando un daño glomerular asociado a la aparición de proteinuria en estadios tempranos de la vida del paciente afectado (3,10). Se ha asociado su aparición con diferentes razas, como son Samoyedo, Cocker Spaniel, Bull Terrier y Dálmata (3,8).

#### **II.4.7. Síndrome nefrótico**

El síndrome nefrótico (SN) es el término usado en medicina veterinaria para hacer referencia a los pacientes con enfermedad glomerular que presentan proteinuria, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y ascitis, edema o ambas (4). Solo el 15 % presentan un SN completo, ya que muchos de ellos no presentan ni ascitis ni edema (45 %) (3). Se ha comprobado que los perros con SN no se asocian con ningún patrón histopatológico, pero si con una menor supervivencia y con una proteinuria marcada (4).

### **II.5. Signos clínicos de la enfermedad glomerular y su diagnóstico**

#### **II.5.1. Historia clínica y examen físico general**

En un inicio se basa en la historia del paciente, sobre todo si éste ha sufrido algún proceso inflamatorio crónico, neoplásico o alguna enfermedad infecciosa, así como conocer si ha viajado a zonas endémicas de enfermedades que puedan ocasionar enfermedades glomerulares, revisar su situación vacunal y de

desparasitación y, por último, es importante tener en cuenta la raza para valorar su predisposición a los diferentes tipos de enfermedad glomerular.

En cuanto a la sintomatología, suele ser variable, desde pacientes con presentación aguda secundaria a un fenómeno de tromboembolismo con claudicación de las extremidades posteriores y ausencia de pulso si se produce trombosis ílica o femoral, distrés respiratorio agudo si éste se da a nivel pulmonar o alteraciones neurológicas dependiendo de la localización de la trombosis, hasta una aparición mucho más crónica, con signos, muchos de ellos inespecíficos, propios de la enfermedad renal crónica, como baja condición corporal y pérdida de peso progresiva, deshidratación, mal estado del pelaje, úlceras a nivel de las mucosas, palidez de mucosas, halitosis, anorexia, letargia, hipertensión (presión arterial sistólica > 160 mmHg), así como poliuria y polidipsia (PU/PD) (3,5). En los casos en los que se asocie la enfermedad renal con SN, también podemos observar edema a nivel ventral en el tronco, anasarca y edema distal en las extremidades, así como distensión abdominal secundaria a la presencia de ascitis. No todos los signos clínicos están relacionados con el riñón ya que, por ejemplo, en el caso de la amiloidosis, aunque no sea frecuente, puede producirse el depósito de proteína amiloide en otros órganos como piel e hígado, como se ha comentado anteriormente. Además, en el Shar-Pei la amiloidosis suele ir asociada a fiebre e inflamación articular, sobre todo a nivel de los corvejones (3,4). Por otro lado, también pueden aparecer signos relacionados con el proceso inflamatorio crónico, infeccioso o neoplásico que desencadena la enfermedad glomerular. En el otro extremo los pacientes pueden estar sin sintomatología clínica aparente.

### II.5.2. Análisis de laboratorio

Es recomendable la realización de diversas pruebas laboratoriales propias de la enfermedad glomerular, muchas de las cuales requieren actuación terapéutica por parte del veterinario clínico.

De forma resumida, se describen las alteraciones hematológicas y bioquímicas de estos pacientes, así como la realización de otras pruebas necesarias o complementarias en la Tabla 3, para a continuación citar finalmente la prueba más importante en este tipo de procesos, que es la valoración de la proteinuria mediante la evaluación de la ratio proteína-creatinina (UP/C). Para una mayor comprensión de las alteraciones en la enfermedad, así como su fisiopatología, se recomienda consultar los capítulos VI y VII.

**Tabla 3.** Alteraciones laboratoriales frecuentes en pacientes con enfermedad glomerular.

Hematología	
<b>Serie roja</b>	Algunos pacientes pueden presentar alteraciones de la serie roja, tales como eritrocitosis por hemoconcentración principalmente, hematocrito normal o anemia, normalmente de tipo no regenerativo debido al déficit de producción de eritropoyetina por parte del riñón, así como por las consecuencias del deteriorado estado nutricional del paciente y del síndrome urémico.
<b>Serie blanca</b>	Sus alteraciones son muy variables desde una neutrofilia asociada a procesos infecciosos o inflamatorios, monocitosis en procesos inflamatorios o infecciosos crónicos, linfocitosis en leucemia, etc. Así como también pueden estar totalmente dentro de rangos o disminuidos por no producción o consumo de las células debido a diferentes procesos patológicos.
<b>Serie plaquetaria</b>	Las plaquetas pueden verse afectadas tanto en número como en funcionalidad. Puede detectarse trombocitosis, por un fenómeno reactivo que acompaña a la producción del resto de series, así como recuentos normales e, incluso, disminuidos, según el agente etiológico de la glomerulopatía o por estados de hipercoagulabilidad.



Bioquímica	
<b>Azoemia</b>	<p>Aumento de los niveles de creatinina y urea en sangre por disminución de la filtración, siendo el incremento de la urea más precoz que el de la creatinina, y estando ambas ligadas a la nutrición y catabolismo del paciente.</p> <p>Pueden estar ausente en pacientes con enfermedad glomerular, sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad.</p>
<b>Fósforo</b>	<p>Al disminuir la filtración glomerular se afecta la excreción del fósforo y se produce hiperfosfatemia que promueve la liberación de hormona paratiroidea (PTH), la cual puede compensar dicha alteración o no, permaneciendo alto.</p>
<b>Calcio</b>	<p>Son menos frecuentes las alteraciones en la calcemia del paciente, la cual puede estar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normal: no alterada o compensación por la PTH.</li> <li>- Incrementada: frecuente en gatos, se cree que es por una secreción autónoma de PTH, lo que se conoce como hiperparatiroidismo terciario.</li> <li>- Disminuida: si es el calcio total se debe valorar en función de la concentración de albúmina y, si es el ionizado, puede ser por el secuestro y depósito que sufre al asociarse con el fósforo y/o la disminución de la producción de calcitriol entre otros.</li> </ul>
<b>Electrolitos</b>	<p>No son frecuentes los desequilibrios hasta estadios avanzados de la enfermedad y se relacionan con el contenido de agua corporal. Es frecuente la presencia de hipokalemia en gatos en estadio IRIS II y superiores por la pérdida en la orina, la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y la disminución en su ingesta. También se puede observar hipernatremia e hipercloremia en estados de deshidratación.</p>
<b>Albúmina</b>	<p>Su concentración puede estar aumentada por deshidratación, normal o, frecuentemente, disminuida por su pérdida a nivel glomerular y la bajada en su ingesta.</p>
<b>Globulinas</b>	<p>En procesos infecciosos, inflamatorios crónicos, inmunomediados o neoplásicos se puede observar un aumento de las globulinas circulantes.</p>
<b>Colesterol</b>	<p>Es frecuente la hipercolesterolemia debido a la activación de su síntesis en relación con la producción de albúmina en el hígado.</p>
Análisis de orina	
<b>Densidad urinaria</b>	<p>Es un valor inespecífico de la funcionalidad renal. Es frecuente la presencia de orina isostenúrica (densidad = 1.008-1.012) o mínimamente concentrada (densidad &gt;1.012), e incluso puede llegar a estar concentrada (se mantiene la funcionalidad renal en estadios iniciales o por fenómenos tubuloglomerulares).</p>
<b>Hematuria</b>	<p>Debido a las alteraciones o el daño en la permeabilidad glomerular, se puede llegar a observar la presencia de hematíes que se filtran a la orina.</p>
<b>Piuria</b>	<p>Puede estar presente en procesos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos a nivel renal.</p>

<b>Bacteriuria</b>	Debido a procesos infecciosos primarios e incluso secundarios por colonización del tracto urinario, estos últimos como consecuencias de la disminución de la concentración urinaria. Por ello, es necesaria la realización de un cultivo de orina en este tipo de pacientes.
<b>Cilindruria</b>	Cilindros celulares (células epiteliales, hematíes y glóbulos blancos), hialinos (matriz proteica), grasos (matriz proteica y lípidos) y céreos.
<b>Gasometría venosa</b>	
<b>Estado ácido-base</b>	Al disminuir la filtración glomerular se produce una acidosis metabólica con elevación del anión GAP por retención de aniones como fosfatos, sulfatos, etc.
<b>Otros</b>	
	Pruebas de coagulación, dímero-D, antitrombina III, serologías y otras pruebas de enfermedades infecciosas, etc.

### II.5.2.1. Proteinuria y enfermedad glomerular

La proteinuria persistente es la característica principal en pacientes con daño glomerular, la cual se produce de forma primaria a los daños ocurridos en el glomérulo, o de forma secundaria a aquellos factores que acaban alterando y dañando la estructura de filtración. Normalmente dichas alteraciones dejan pasar a moléculas de mayor tamaño al habitual, como es el caso de la albúmina, la cual predomina, e incluso otras como ciertos tipos de globulinas y proteínas de un alto valor biológico, como la antitrombina III, cuya pérdida influirá en la aparición de fenómenos de tromboembolismo.

Para su valoración, se compara la concentración de proteína en orina con un parámetro de excreción constante como es la creatinina, estableciéndose la ratio proteína/creatinina (UP/C). Este ha sustituido a la medición de la excreción de proteína en orina en 24 horas dado los problemas para llevar a la práctica este método (5). Los valores normales en la especie canina son de menos de 0,5 y de 0,4 en la especie felina, lo cual corresponde a una cantidad de proteína diaria en orina de 30 mg/Kg (3,5). Aunque la microalbuminuria es más precoz que el UP/C en el diagnóstico de la enfermedad renal, es poco específica en su evaluación (3) y, dado el coste elevado y la valoración poco práctica en la clínica de rutina, sigue usándose el UP/C.

Debe tenerse cuidado, ya que hematurias marcadas de más de 250 hematíes/hpf pueden alterar el valor del UP/C, así como también puede alterarse de forma moderada en procesos inflamatorios del tracto urinario (16). En pacientes con una proteinuria leve-moderada ( $UP/C < 4$ ) con la toma de una sola muestra es suficiente, pero en pacientes con una proteinuria marcada ( $UP/C > 4$ ) deben obtener 3 muestras de diferentes días del mismo volumen y analizarse en conjunto para que el resultado sea más representativo de la proteinuria real del paciente (17). La muestra puede ser obtenida por cistocentesis, aunque también por recolección o micción espontánea, siempre y cuando no existan patologías en el tracto urinario inferior que puedan influir en el resultado.

En cuanto a su uso clínico, el UP/C es orientativo de la naturaleza del daño a nivel renal, siendo mayor en amiloidosis que en glomerulonefritis, así como para monitorizar la evolución del proceso, teniendo en cuenta que en estadios finales, al disminuir la TFG también disminuye la proteinuria y con ella el UP/C, no indicando este hecho una mejoría de la enfermedad glomerular (5). Por último, es muy importante la clasificación de los pacientes con enfermedad glomerular en diferentes niveles en función de la proteinuria para una elección y monitorización de las medidas terapéuticas adecuadas según el *Consenso sobre las Recomendaciones en la Enfermedad Glomerular en el Perro* publicados en 2013 por la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS). Según éstas,

los pacientes con enfermedad glomerular se clasifican en tres niveles según la proteinuria, y se asocia con otras características principales de la enfermedad glomerular, como la presencia de hipertensión, azoemia o hipoalbuminemia (Tabla 4).

**Tabla 4.** Recomendaciones en la clasificación de los pacientes caninos con enfermedad glomerular publicadas por IRIS en 2013 (7).

<b>Nivel I</b>	<b>Proteinuria persistente sin azoemia ni hipoalbuminemia.</b>
<b>Nivel I.A.</b>	Proteinuria subclínica persistente sin ningún signo clínico discernible ni secuela de enfermedad renal.
<b>Nivel I.B.</b>	Proteinuria subclínica persistente sin ningún signo clínico discernible ni secuela de enfermedad renal a excepción de hipertensión (con o sin daño en órganos asociados a ella).
<b>Nivel II</b>	<b>Proteinuria persistente sin azoemia, pero con hipoalbuminemia.</b>
<b>Nivel II.A.</b>	Proteinuria renal persistente con hipoalbuminemia con o sin cualquiera de las complicaciones o secuelas asociadas a ellas (principalmente edema o tromboembolismo), pero sin hipertensión o azoemia.
<b>Nivel II.B.</b>	Proteinuria renal persistente con hipoalbuminemia con o sin cualquiera de las complicaciones o secuelas asociadas a ellas (principalmente edema o tromboembolismo) y con hipertensión (con o sin daño en órganos asociados a ella), pero sin azoemia.
<b>Nivel III</b>	<b>Proteinuria persistente con azoemia renal.</b>
<b>Nivel III.A.</b>	Proteinuria persistente con azoemia renal, pero sin hipertensión ni hipoalbuminemia.
<b>Nivel III.B.</b>	Proteinuria persistente con azoemia renal y con hipertensión (con o sin daño en órganos asociados a ella), pero sin hipoalbuminemia.
<b>Nivel III.C.</b>	Proteinuria persistente con azoemia renal y con hipertensión (con o sin daño en órganos asociados a ella), y con hipoalbuminemia con o sin cualquiera de las complicaciones o secuelas asociadas a ellas (principalmente edema o tromboembolismo).

### II.5.2.2. Diagnóstico ecográfico

Dada la variable presentación de los procesos que desencadenan la enfermedad glomerular en el paciente canino y felino, los hallazgos encontrados en ellos pueden a veces correlacionarse con la enfermedad subyacente o no, así como con la funcionalidad del riñón; por lo tanto, es una técnica de rutina en el diagnóstico de la enfermedad glomerular, aunque la ausencia de alteraciones a nivel ecográfico no descarta la existencia de glomerulopatía en el paciente.

### II.5.2.3. Medida de la tasa de filtración glomerular

Se considera la prueba de elección para valorar la funcionalidad renal y su monitorización, pero dada la poca aplicación en la clínica de rutina por factores prácticos y económicos, y ya que supera las expectativas de este libro, solo se mencionará que puede estimarse mediante el cálculo del aclaramiento de la creatinina exógena, radiocontrastes como el iohexol, o por escintigrafía mediante la administración de un

radiofármaco, como el  $^{99m}\text{Tc}$ - ácido dietilentriaminopentaacético o DTPA, entre otras técnicas. Los valores normales en la especie canina se encuentran entre 3,5-4,5 ml/min/kg y 2,5-3,5 ml/min/kg para la especie felina.

#### II.5.2.4. Diagnóstico histopatológico

La biopsia renal es imprescindible para caracterizar la enfermedad renal y sobre todo, a nivel de glomerulopatías, es la única forma de diferenciar entre una glomerulonefritis y una amiloidosis, y en el caso de esta última, es importante que la muestra contenga parte del parénquima medular para diferenciar si la amiloidosis es glomerular o puramente medular (4). Para una correcta descripción de las alteraciones histopatológicas en las glomerulopatías, es necesario conocer los grandes rasgos de cada entidad patológica, evitando así posibles confusiones al respecto.

Por un lado, las glomerulonefritis se caracterizan principalmente por dos hallazgos: un engrosamiento de la membrana basal del glomérulo, por lo que se denominará GN membranosa, y una hiperplasia del glomérulo (tanto por células inflamatorias como mesangiales), en cuyo caso se considera GN proliferativa. En el caso de que ambas condiciones estén presentes se considera GN membranoproliferativa. Es muy importante evaluar la presencia de IC en el glomérulo y su localización, lo cual puede evidenciarse junto con la fusión de los podocitos epiteliales como secuela del depósito de los IC mediante microscopía de transmisión electrónica (TEM) y microscopía por inmunofluorescencia (IF) (3,4,18). Por otro lado, en el caso de la glomerulosclerosis se observa una fibrosis de las estructuras del glomérulo (3).

Por último, en la amiloidosis se puede observar un aumento de las zonas mesangiales y de las paredes capilares y un depósito rosado al teñir con hematoxilina-eosina (H-E) en microscopía óptica, aunque su ausencia no descarta la presencia de depósito amiloide. Por ello, es necesaria la tinción con el colorante Congo Rojo (CR) y gracias a él, las fibrillas de amiloide toman un tono anaranjado en microscopía óptica y verde brillante en IF al someterlos a luz polarizada (18).

## II.6. Tratamiento de la enfermedad glomerular

Basándose en las recomendaciones de categorización para la especie canina y en los resultados de las pruebas diagnósticas en la especie felina, así como en el tipo de glomerulopatía, se distingue entre un tratamiento inespecífico común a todas ellas y específico de cada glomerulopatía.

### II.6.1. Terapia inespecífica

#### II.6.1.1. Estabilización del paciente

Muchos de los pacientes con enfermedad glomerular se presentan en consulta deshidratados, por lo que es necesario restablecer el estado de hidratación del paciente y administrar conjuntamente el volumen de mantenimiento necesario con soluciones isotónicas como el Ringer Lactato® e hipotónicas como el Sterovet® respectivamente, prestando especial atención al desarrollo de hipernatremia. Si es necesario se debe pasar a un fluido hipotónico en la reposición de la deshidratación también. Debe suplementarse el potasio junto con la fluidoterapia si el paciente presenta hipokalemia, a través de la adición de cloruro potásico. Es muy importante vigilar que no aparezcan complicaciones secundarias por la sobrehidratación del paciente. Una vez hidratado debe instaurarse solo el volumen de mantenimiento y favorecer cuanto antes la ingesta de agua para retirar la fluidoterapia sino es necesaria.

### II.6.1.2. Tratamiento de la causa subyacente

Para el tratamiento de la enfermedad glomerular debemos tratar la causa subyacente que desencadena la producción de inmunocomplejos y el daño a nivel glomerular. Por ejemplo, en el caso de las enfermedades infecciosas como Erlichiosis se debe administrar doxiciclina a 10 mg/kg VO dividido a cada 12 o en 24 horas durante 28 días, así como para la Leishmaniosis administrar antimonio de meglumine a 100 mg/kg SC dividido a cada 12 horas o bien en 24 horas durante 28 días o miltefosina a 2 mg/kg VO cada 24 horas durante 28 días, junto con alopurinol a 10 mg/kg VO cada 12 horas de 3-6 meses según la monitorización, entre otras enfermedades. Otra causa posible a tratar es la piometra mediante cirugía o ciertos tipos de neoplasia también como el mastocitoma. Así como la antibioterapia adecuada en infecciones bacterianas.

### II.6.1.3. Tratamiento de la proteinuria

Debe evaluarse el UP/C de forma adecuada (consultar el apartado de proteinuria en la enfermedad glomerular) y recurrir a las diferentes medidas terapéuticas en caso de valores persistentes de UP/C > 0,5 en el perro y UP/C > 0,4 en el gato. En este caso, se pueden usar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) como enalapril, benazepril o ramipril como primera elección, teniendo en cuenta el metabolismo renal del enalapril y la necesidad de ajustar la dosis. Además, debe tenerse en cuenta que, a pesar de que el paciente esté hidratado, a veces puede producirse un empeoramiento de la azoemia de más del 30 % y una hiperkalemia por la administración de este tipo de medicamentos. Se deben valorar los antagonistas de los receptores de la aldosterona (ARAs), como el telmisartán, en caso de que los niveles de aldosterona se hallen elevados. Los ARAs suelen requerir la administración conjunta de un IECA, y debe recordarse que ambos fármacos son antiproteinúricos y muy poco antihipertensivos, por lo que no serán de elección en el tratamiento de hipertensiones moderadas o severas (19). El régimen de dosis a administrar en estos pacientes es el siguiente (Tabla 5):

**Tabla 5.** Dosis de fármacos antiproteinúricos recomendados en perros y sugeridos en gatos (19,20).

Perro		Gato (sugerencia)
Benazepril	0,5 mg/kg/d VO y se puede incrementar a intervalos de 0,5 mg/kg/d hasta los 2 mg/kg/d. Cada 12-24 horas.	0,25 VO mg/kg/d a 0,5 mg/kg/d. Cada 12 horas.
Enalapril	0,5 mg/kg/d VO y se puede incrementar a intervalos de 0,5 mg/kg/d hasta los 2 mg/kg/d. Cada 12-24 horas.	
Ramipril	0,125 mg/kg/d VO y se puede incrementar a intervalos de 0,125 mg/kg/d hasta los 0,5 mg/kg/d. Cada 24 horas.	
Telmisartán	1 mg/kg/d VO y se puede incrementar a intervalos de 0,5 mg/kg/d hasta los 2 mg/kg/d. Cada 24 horas.	1 mg/kg/d VO. Cada 24 horas.

Se debe tener en cuenta que la presencia de una proteinuria persistente con un UP/C por debajo de 0,5 o una reducción del 50 % sobre el valor inicial se considera un éxito de la terapia con antiproteinúricos. Los ajustes en la terapia anteriormente citada deben hacerse cada una o dos semanas, reevaluándose la proteinuria, la azoemia y los niveles séricos de potasio (19).

#### II.6.1.4. Dieta y suplementación del potasio

En el perro el uso de dietas con un menor contenido en cloruro de sodio, un ratio de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) n-6/n-3 disminuido o en su defecto un suplemento de n-3 PUFA y la restricción proteica es beneficiosa (19). También es beneficiosa la restricción proteica en la especie felina (20). En pacientes con anorexia prolongada se debe instaurar nutrición enteral mediante la colocación de una sonda nasoesofágica, y para una alimentación a medio plazo es de elección la sonda de esofagostomía, y también se pueden administrar también estimulantes del apetito como la mirtazapina. En el caso de que el paciente presente hipokalemia, se puede administrar citrato potásico con la comida, muy importante sobre todo en la especie felina, la cual es muy sensible a la disminución en las concentraciones séricas de potasio. Además, este también puede aportar beneficios por el metabolismo del citrato a bicarbonato en aquellos pacientes que se encuentren en acidosis metabólica.

#### II.6.1.5. Quelación del fósforo

La guía de IRIS en el tratamiento de la enfermedad renal crónica establece como límite superior de la fosfatemia un valor de 4,6 mg/dL, tanto en perros como en gatos, por lo que pacientes con valores superiores deben ser tratados en primer lugar, con dieta restringida en fósforo, y si esto no es suficiente con productos quelantes como el hidróxido de aluminio o carbonato cálcico entre otros, evitando sus efectos adversos por la toxicidad del aluminio o la administración de calcio en pacientes hipercalcémicos, algo muy importante en gatos, así como los signos gastrointestinales como vómito y constipación que también pueden aparecer en ambos.

#### II.6.1.6. Terapia antitrombótica

El uso de terapia antitrombótica y anticoagulante está más que justificado en el caso de nefropatías pierde proteínas secundarias a enfermedad glomerular. En el caso de la especie canina, se puede administrar clopidogrel a dosis de 1,1-3 mg/kg cada 24 horas VO, así como anticoagulantes de nueva generación como el rivaroxabán a dosis de 1-2 mg/kg VO cada 24 horas. Otro anticoagulante que puede usarse es la heparina de bajo peso molecular, pero en caso de usar esta última debe monitorizarse la inhibición del factor Xa (21). No existen evidencias del uso de antitrombóticos en gatos, pero se sugiere la administración de 18,75 mg totales VO cada 24 horas de clopidogrel.

#### II.6.1.7. Terapia antihipertensiva

La enfermedad renal está fuertemente asociada al desarrollo de hipertensión, y ésta puede tener implicaciones peligrosas para el paciente al ocasionar lesiones en órganos diana (riñón, ojo, cerebro y corazón). Se define hipertensión como un valor mantenido de la presión arterial sistólica de más de 160 mmHg. En cuanto a la terapia, antes de instaurar el tratamiento farmacológico, es obligatorio el descarte de otros procesos concomitantes que contribuyan al mantenimiento de la hipertensión.

En la especie canina cabe destacar que el control de la hipertensión suele necesitar la administración de múltiples fármacos. Si la presión arterial está por debajo de 200 mmHg, se puede iniciar la terapia administrando un IECA como primera línea de acción, o un ARA, sobre todo si existe proteinuria asociada, pero se deben tener en cuenta sus efectos secundarios y que solo disminuyen la presión arterial un 10-15 % aproximadamente (19). Como segunda línea de acción se pueden incluir en el tratamiento el uso de un bloqueante de los canales de calcio, como el amlodipino a dosis de 0,1-0,75 mg/kg VO cada 24 horas. Se debe tener en cuenta que si el valor es superior a 200 mmHg deben instaurarse directamente dos fármacos diferentes para un mejor control de la hipertensión (19). Y en el caso de la especie felina,

suele ser suficiente con monoterapia a base de amlodipino a dosis de 0,0625-0,25 mg/kg VO cada 24 horas y, si no es suficiente, usar el resto de los fármacos (Tabla 5).

El objetivo de la terapia antihipertensiva es reducir las posibles complicaciones de la hipertensión sobre los órganos diana y para ello ésta debe monitorizarse, de modo que en el perro que se encuentre en estadio 1 y 2 del IRIS debe reevaluarse en 3-14 días o en el caso de pacientes en estadio 3 y 4 del IRIS después del inicio de la terapia o tras cualquier ajuste (19) (Tabla 5).

## II.6.2. Terapia específica

### II.6.2.1. Terapia inmunosupresora

Esta terapia no debe ser administrada en pacientes en los que la proteinuria pueda tener otro origen que no sea el glomerular, en los que la inmunosupresión esté contraindicada (diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, infecciones bacterianas o fúngicas, etc.) ni en los que la glomerulopatía tenga un carácter familiar o se sospeche de la posibilidad de amiloidosis. Descartado lo anterior, en aquellos pacientes en los que no se tenga el resultado de la biopsia renal, podemos valorar la administración de inmunosupresores siempre y cuando presenten (22):

- Valores de creatinina > 3 mg/dL.
- Azoemia progresiva.
- Hipoalbuminemia severa.

En caso de realizarse la biopsia renal, la terapia inmunosupresora está indicada en aquellos pacientes con GN de tipo inmunomediado, en las que se haya demostrado la presencia de inmunocomplejos a nivel del glomérulo. En este caso, será la magnitud del proceso y su progresión en base a los hallazgos laboratoriales (azoemia, hipoalbuminemia, proteinuria, etc.), según los cuales utilizaremos un tipo u otro de inmunosupresor o su combinación, así como fármacos de actuación más rápida o lenta.

- Corticoesteroides: fármacos de acción rápida o intermedia, que pueden mostrar su beneficio al tratar pacientes con otros procesos inmunomediados. Deben usarse en aquellos pacientes de rápida progresión, o cuadros graves en los que no exista margen de actuación. Para ello se debe ajustar muy bien la dosis y tener en cuenta los efectos adversos asociados a ellos (PU/PD, poli-fagia, hipercoagulabilidad, abdomen en péndulo, aumento del catabolismo proteico, etc.). Para reducir estos efectos, y ya que no se ha demostrado su eficacia como terapia inductora, suelen ser usados en combinación con otros inmunosupresores, pudiendo así ajustarse su dosis.
- Micofenolato: aunque existen estudios que apoyen su eficacia, dada la experiencia clínica, se recomienda su uso en cuadros muy agudos, en los que deba actuarse rápidamente.
- Ciclosporina: su uso no está justificado hasta que existan más estudios al respecto. Tiene un inicio de acción más retardado.
- Ciclofosfamida: se ha usado en medicina humana en GN inmunomediada, siendo eficaz en trastornos de curso peragudo, pero está asociada a muchos efectos adversos gastrointestinales, de supresión hematopoyética o a cistitis hemorrágica.
- Azatioprina y clorambucilo: estos inmunosupresores han demostrado su eficacia anecdótica en GN inmunomediada, al usarse en conjunto o con corticoesteroides. Como efectos adversos, ambos pueden dar fenómenos de mielosupresión, y la azatioprina también signos gastrointestinales y de hepatotoxicidad. Ambos son inmunosupresores de inicio más retardado.

En el caso de una progresión rápida de la enfermedad glomerular por aumento de azoemia, hipoalbuminemia marcada, alteraciones del SN o un UP/C > 3,5 se pueden usar inmunosupresores de acción

rápida solos o combinados, como micofenolato o ciclofosfamida, solos o junto con un corticosteroide. Por otro lado, en pacientes con enfermedad glomerular estable o de progresión lenta, es posible usar aquellos fármacos tanto de inicio rápido como de acción más lenta, en concreto, las combinaciones anteriormente mencionadas, azatioprina con clorambucilo en días alternos o ciclosporina. Las dosis de los fármacos anteriormente citados se encuentran en la Tabla 6.

Para monitorizar que la respuesta a la terapia inmunosupresora sea la adecuada se debe valorar que:

- El UP/C se mantenga por debajo de 0,5 o disminuya un 50 % desde el valor anterior al tratamiento.
- La creatinina baje de 1,4 mg/dL o disminuya un 25 % con respecto al valor pretratamiento.
- Un valor de albúmina superior a 2,5 g/dL, ya que valores entre 2-2,5 g/dL se considera una respuesta parcial al tratamiento. También se considera efectivo un aumento del 50 % con respecto al valor pretratamiento.

Como objetivos secundarios de la respuesta al tratamiento se debería obtener una presión arterial sistólica de menos de 150 mmHg, una estabilización del peso y la condición corporal, así como del metabolismo del nitrógeno, y por último la resolución de los signos del SN.

Para valorar si hay o no respuesta se debe mantener el tratamiento mínimo entre 8-12 semanas, y si no hay respuesta se debe cambiar de protocolo terapéutico. Por otro lado, en caso de mostrar una respuesta parcial o total en el paciente, se debe mantener en primer lugar la pauta de inmunosupresores hasta las 12-16 semanas, y después disminuir el tratamiento de forma progresiva evitando que empeore la azoemia, la proteinuria y los signos clínicos. En el caso de que aparezca neutropenia de  $< 3,00 \text{ K}/\mu\text{L}$ , o si aparece algún efecto adverso, la dosis debe ser ajustada o incluso discontinuarse el tratamiento (23).

**Tabla 6.** Dosis de los fármacos inmunosupresores utilizados para el tratamiento de la GN inmunomediada en la especie canina.

<b>Prednisona (u otro corticoesteroide)</b>	1 mg/kg VO cada 12 horas. Disminuir dosis lo antes posible.
<b>Clorambucilo</b>	0,2 mg/kg VO cada 24-48 horas.
<b>Azatioprina</b>	0,125 mg/kg/d VO y se puede incrementar a intervalos de 0,125 mg/kg/d hasta los 0,5 mg/kg/d. Cada 24 horas.
<b>Micofenolato</b>	10 mg/kg/ VO cada 12 horas.
<b>Ciclofosfamida</b>	Ciclos cada 3 semanas de 200-250 mg/m <sup>2</sup> o ciclos continuos de 50 mg/m <sup>2</sup> 4 días en semana
<b>Ciclosporina</b>	5-20 g/kg/d VO y disminuir la dosis lo antes posible.

### II.6.2.2. Terapia para la amiloidosis

Para el tratamiento de la amiloidosis se puede administrar colchicina, utilizada en la amiloidosis renal en medicina humana. Es útil en la fase anterior al depósito de las fibras de amiloide, e incluso si éstas se han depositado ya podría tener cierto beneficio, pero se desconoce su eficacia una vez que la azoemia y la hipoalbuminemia aparecen. Se puede usar a dosis de 0,01-0,03 mg/kg VO cada 24 horas. Por otro



lado, en la fase de deposición rápida de amiloide, se puede administrar también dimetilsulfóxido (DMSO) a dosis de 90 mg/kg VO o SC diluido en proporción 1:4 antes de su inyección. Ambos fármacos presentan efectos adversos de tipo gastrointestinal (3).

## II.7. Pronóstico

En cuanto a las GN éstas pueden permanecer subclínicas durante toda la vida del paciente y, en caso de manifestarse, pueden tener un pronóstico muy variable en función de cómo progresa la enfermedad renal crónica, la cual puede remitir, permanecer estable durante meses o años o progresar hacia estadios más avanzados. Todo ello dependerá del agente etiológico y las medidas terapéuticas seleccionadas. Por último, en el caso de la amiloidosis, los pacientes suelen presentarse en consulta con un cuadro de enfermedad renal patente y su supervivencia no supera el año de vida desde su presentación (5).

## II.8. Bibliografía

1. Hall JE: Glomerular Filtration, Renal Blood Flow and Their Control. En: Hall JE. Guyton and Hall editores. Textbook of medical physiology. 3ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier; p. 2016. 335-346.
2. DiBartola SP: Applied Renal Physiology. En: DiBartola SP editor. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 4ª ed. St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier; 2012. p. 26-44.
3. Kerl ME: Glomerular Diseases. En: Ettinger SJ, Feldman EC, editores. Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat. 8ª ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2010. p. 4735-4764.
4. DiBartola SP, Westropp JL: Glomerular Disease. En: Nelson RW, Couto CG, editores. Small animal internal medicine. 5ª ed. St. Louis, MO: Elsevier/Mosby; 2014. p. 653-662.
5. Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA: Diseases of the Glomerulus. En: Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA editores. Canine and feline nephrology and urology. 2ª ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders; 2011. p. 218-239.
6. Polzin DJ, Cowgill D: Management of glomerulopathies. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL editores. British Small Animal Veterinary Association, editores. BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology. 3ª ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 278-290.
7. IRIS Canine GN Study Group Diagnosis Subgroup, Littman MP, Daminet S, Grauer GF, Lees GE, van Dongen AM. Consensus Recommendations for the Diagnostic Investigation of Dogs with Suspected Glomerular Disease. J Vet Intern Med. 2013;27: S19-26.
8. Vaden SL, Grauer GF: Glomerular disease. En: Bartges J, Polzin DJ editores. Nephrology and Urology of Small Animals. West Sussex, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2011. p. 538-546.
9. Schneider SM, Cianciolo RE, Nabity MB, Clubb FJ, Brown CA, Lees GE. Prevalence of Immune-Complex Glomerulonephritides in Dogs Biopsied for Suspected Glomerular Disease: 501 Cases (2007-2012). J Vet Intern Med. 2013;27: S67-75.
10. Vaden SL, Brown CA: Glomerular Disease. En: Bonagura JD, Kirk RW editores. Kirk's current veterinary therapy. XIV. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2008. p. 863-868.
11. Vilafranca M, Wohlsein P, Trautwein G, Leopold-Temmler B, Nolte I. Histological and Immunohistological Classification of Canine Glomerular Disease. J Vet Med Ser A. 1994; 41(1-10): 599-610.
12. Dambach DM, Smith CA, Lewis RM, Van Winkle TJ. Morphologic, Immunohistochemical, and Ultrastructural Characterization of a Distinctive Renal Lesion in Dogs Putatively Associated with *Borrelia burgdorferi* Infection: 49 Cases (1987-1992). Vet Pathol. 1997; 34(2): 85-96.
13. Koeman JP, Biewenga WJ, Gruys E. Proteinuria in the dog: a pathomorphological study of 51 proteinuric dogs. Res Vet Sci. 1987; 43(3): 367-378.
14. Miyauchi Y, Nakayama H, Uchida K, Uetsuka K, Hasegawa A, Goto N. Glomerulopathy with IgA Deposition in the Dog. J Vet Med Sci. 1992; 54(5): 969-975.
15. Jaenke RS, Allen TA. Membranous Nephropathy in the Dog. Vet Pathol. 1986; 23(6): 718-733.
16. Vaden SL, Pressler BM, Lappin MR, Jensen WA. Effects of urinary tract inflammation and sample blood contamination on urine albumin and total protein concentrations in canine urine samples. Vet Clin Pathol. 2004; 33(1): 14-19.

17. LeVine DN, Zhang D, Harris T, Vaden SL. The use of pooled vs serial urine samples to measure urine protein:creatinine ratios. *Vet Clin Pathol.* 2010; 39(1): 53-56.
18. Cianciolo RE, Brown CA, Mohr FC, Spangler WL, Aresu L, van der Lugt JJ, et al. Pathologic Evaluation of Canine Renal Biopsies: Methods for Identifying Features that Differentiate Immune-Mediated Glomerulonephritides from other categories of Glomerular Diseases. *J Vet Intern Med.* 2013; 27: S10-18.
19. IRIS Canine GN Study Group Standard Therapy Subgroup, Brown S, Elliott J, Francey T, Polzin D, Vaden S. Consensus Recommendations for Standard Therapy of Glomerular Disease in Dogs. *J Vet Intern Med.* 2013; 27: S27-43.
20. Sparkes AH, Caney S, Chalhoub S, Elliott J, Finch N, Gajanayake I, et al. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *J Feline Med Surg.* 2016; 18(3): 219-239.
21. Sharp CR, Goggs R, Blais M, Brainard BM, Chan DL, deLaforcade AM, et al. Clinical application of the American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) guidelines to small animal cases. *J Vet Emerg Crit Care.* 2019; 29(2): 121-131.
22. IRIS Canine GN Study Subgroup on Immunosuppressive Therapy Absent a Pathologic Diagnosis, Pressler B, Vaden S, Gerber B, Langston C, Polzin D. Consensus Guidelines for Immunosuppressive Treatment of Dogs with Glomerular Disease Absent a Pathologic Diagnosis. *J Vet Intern Med.* 2013; 27: S55-59.
23. IRIS Canine GN Study Group Established Pathology Subgroup, Segev G, Cowgill LD, Heiene R, Labato MA, Polzin DJ. Consensus Recommendations for Immunosuppressive Treatment of Dogs with Glomerular Disease Based on Established Pathology. *J Vet Intern Med.* 2013; 27: S44-54.



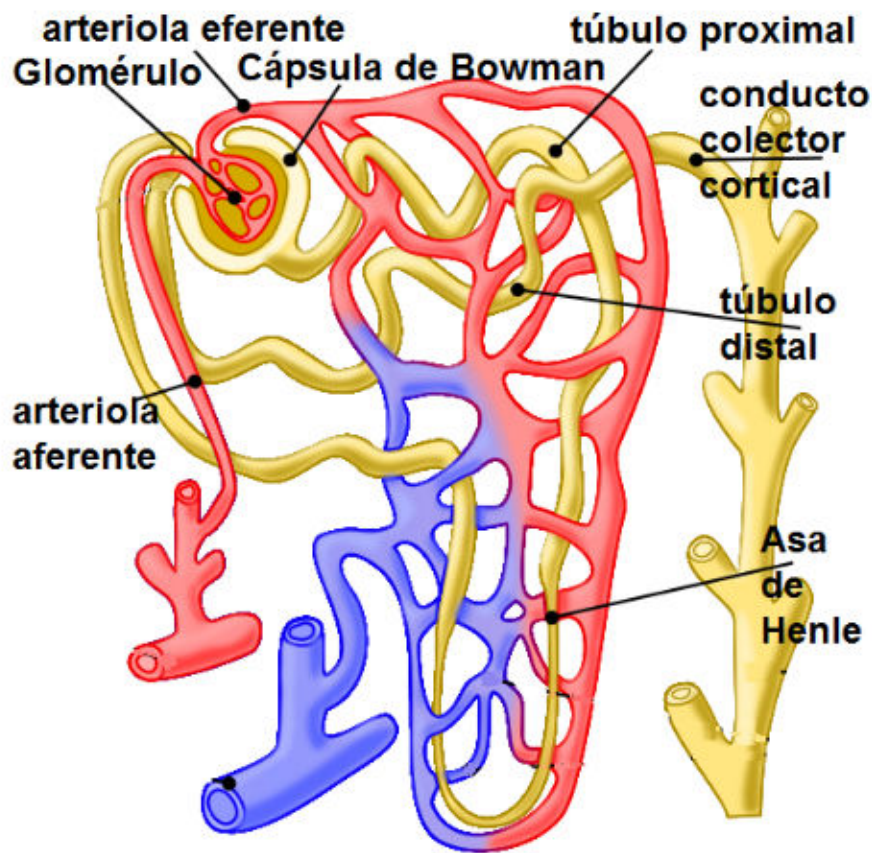
**CAPÍTULO III**  
**ENFERMEDADES TUBULARES. PIELONEFRITIS**  
**Beatriz García Macías y Mario Alberto González Solís**



### III.1. Enfermedades tubulares

La unidad funcional del riñón es la nefrona, que se divide en glomérulo y túbulo (Figura 1). El túbulo renal es la parte más extensa de la nefrona y su función consiste en modificar el ultrafiltrado de plasma producido por el glomérulo mediante procesos de reabsorción (extracción de una sustancia del filtrado) y secreción (incorporación de una sustancia al filtrado). La nefrona está formada por diferentes segmentos y sus paredes están formadas por un epitelio cúbico, aunque su ultraestructura varía dependiendo del segmento tubular. El túbulo renal puede dividirse en tres porciones (Figura 1), que a su vez presentan diferencias marcadas en estructura y función: túbulo proximal (dividido en túbulo contorneado proximal y túbulo recto proximal), asa de Henle (dividida en segmento descendente delgado y ascendente que es en parte delgado y en parte grueso) y túbulo contorneado distal. El túbulo contorneado distal desemboca en el túbulo colector y estos a su vez en la pelvis renal.

Figura 1. Esquema representativo de la nefrona (Burton Radons, dominio público).



Nefrona

Imagen de Burton Radons en Wikimedia Commons. Dominio público

[http://agrega.juntadeandalucia.es/repositorio/23012017/16/esan\\_2017012312\\_9094609/31\\_fisiologia\\_del\\_aparato\\_excretor.html](http://agrega.juntadeandalucia.es/repositorio/23012017/16/esan_2017012312_9094609/31_fisiologia_del_aparato_excretor.html)

#### III.1.1. Fisiología del túbulo renal

##### Túbulo proximal

Las células epiteliales que forman esta porción tubular tienen en su membrana microvellosidades conocidas como ribete en cepillo, el cual está muy desarrollado y facilita el intenso proceso de reabsorción

que tiene lugar a este nivel. Además, estas células cuentan con un gran número de mitocondrias con el fin de asegurar el aporte energético necesario para el mantenimiento de los fenómenos de reabsorción. En conjunto, el túbulo proximal permite una reabsorción del 80% del ultrafiltrado plasmático, consiguiendo reabsorber el 65% del agua y del sodio (en forma de bicarbonato de sodio y cloruro de sodio), y secreta sales biliares, oxalato, citrato, lactato, urato y catecolaminas.

a) *Reabsorción de proteínas*: por término medio, se filtran al día unos 30 g de proteínas con peso molecular inferior a 70 kDa, que se recuperan completamente en el borde en cepillo de la cara apical del túbulo proximal mediante procesos de endocitosis.

b) *Reabsorción de nutrientes*: en el túbulo proximal se recuperan, prácticamente en su totalidad, las moléculas que tienen utilidad para el organismo incluyendo glucosa, vitaminas y aminoácidos mediante transporte activo secundario, co-transportando a su vez sodio. La glucosa plasmática se filtra y en este segmento se recuperada por completo. La reabsorción de glucosa está sujeta a un máximo de transporte tubular y la cantidad reabsorbida por unidad de tiempo lo que constituye el transporte de glucosa (Tg), expresado en mg/min, hasta que se alcanza el máximo de transporte tubular (Tmg), a partir del cual el transporte se hace constante y concentraciones superiores conllevan la eliminación del exceso por la orina (glucosuria). El valor de Tmg es de 180 a 220 mg/dl en perros y 290 mg/dl en gatos e indica el máximo de glucosa que puede transportar el sistema. Una vez superado el Tmg, comienzan a aparecer cantidades significativas de glucosa en orina (1).

c) *Reabsorción de iones y agua*: la reabsorción de sodio es el principal motor para la reabsorción de agua y solutos, ya que a él se acoplan sustancias como glucosa, aminoácidos, bicarbonato, fosfato, lactato, etc. En cuanto al agua, la reabsorción de solutos crea un gradiente osmótico que permite su recuperación a través de la vía paracelular manteniendo la osmolaridad del fluido tubular.

### **Asa de Henle**

Corresponde al tramo de la nefrona que se interna en la médula renal donde se reabsorbe alrededor del 26% de solutos (sodio, cloro, potasio, calcio bicarbonato y magnesio) y el 16% de agua. En el asa de Henle tiene lugar el mecanismo multiplicador a contracorriente que permite al riñón proporcionar el medio osmótico adecuado para que la nefrona pueda concentrar la orina, mediante el uso de bombas iónicas en la médula para reabsorber los iones de la orina. El agua presente en el filtrado fluye a través de canales específicos llamados acuaporinas, saliendo de forma pasiva a favor del gradiente de concentración creado por las bombas iónicas (Figura 2).

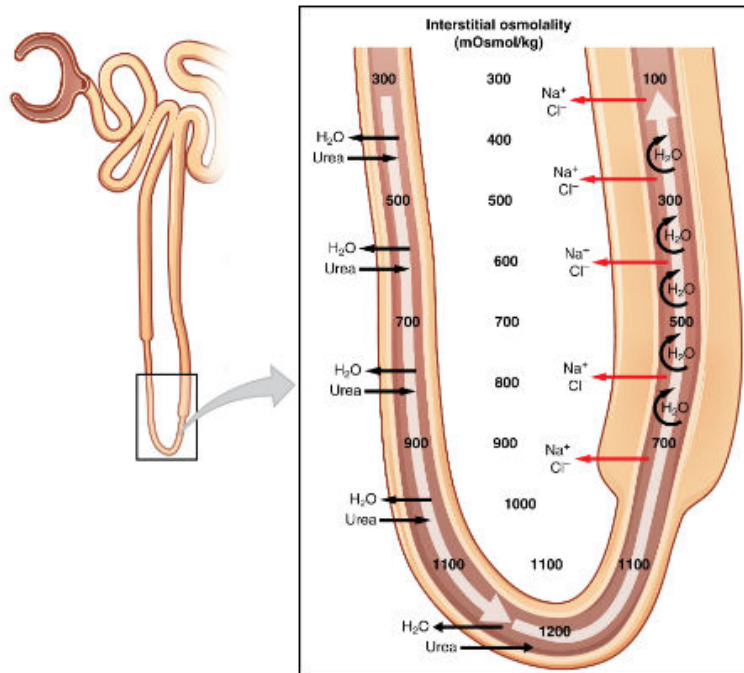
### **Rama delgada del asa de Henle**

Las células que constituyen su epitelio son delgadas, no presentan borde en cepillo y muestran un escaso número de mitocondrias. El tramo descendente es muy permeable al agua y a solutos como la urea y el sodio. Por otro lado, la parte ascendente delgada es mucho menos permeable al agua que la descendente y mantiene una permeabilidad relativa a los solutos, lo que favorece la difusión pasiva de éstos, pero no el flujo osmótico de agua (2).

### **Rama gruesa del asa de Henle**

Las características esenciales son su impermeabilidad al agua y a la urea, y sus células constan de un elevado número de mitocondrias, permitiendo una importante actividad de transporte a cargo de ATPasas. En la rama gruesa ascendente tiene lugar una intensa reabsorción activa de sodio promovida por la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa. El efecto es una rápida dilución del contenido tubular al no producirse reabsorción paralela de agua (2).

Figura 2. Mecanismo contracorriente del asa de Henle (3).



### Túbulos distal y colector

El túbulo distal es la continuación de la rama gruesa ascendente del asa de Henle y sigue un trayecto tortuoso a través de la corteza, hasta desembocar en el túbulo colector. El túbulo distal se divide en dos: la porción de dilución y la porción final (o de conexión). La primera tiene las mismas características que la rama gruesa del asa de Henle, mientras que en la porción final se producen importantes modificaciones: aparecen dos tipos celulares en su epitelio, uno de mayor tamaño que interviene en la reabsorción de sodio y agua, y otro de menor tamaño, denominado *células intercaladas*, que se encargan de secretar activamente iones de hidrógeno. El tránsito a través de los túbulos distal y colector tiene un efecto determinante en el ajuste de iones y agua que deben ser reabsorbidos, según las necesidades homeostáticas. Al comienzo del túbulo distal llega un flujo de filtrado de 25 ml/min, con una concentración hiposmótica (150 mOsm/Kg), resultado del efecto diluyente de la rama ascendente del asa de Henle. En el primer tramo continúa la dilución activa, con reabsorción de sodio, bicarbonato, potasio y cloro. El segmento terminal del túbulo distal y el túbulo colector reabsorben sodio y excretan potasio. En el túbulo colector cortical, en presencia de hormona antidiurética o ADH, se produce un notable incremento de la permeabilidad al agua, que se reabsorbe hasta lograr la isotonía por lo que el producto tubular vuelve a alcanzar los 300 mOsm/Kg (2).

### III.1.2. Desórdenes aislados del túbulo

#### III.1.2.1. Desórdenes del metabolismo de los carbohidratos: glucosuria

La glucosuria renal es un defecto congénito en la capacidad del túbulo proximal para reabsorber glucosa. Esta patología resulta en la presencia de glucosa en la orina en pacientes normoglucémicos. Los animales afectados pueden ser asintomáticos, presentar poliuria/polidipsia (PU/PD), disuria, hematuria o tener infecciones del tracto urinario de forma recurrente debido a que la presencia de glucosa en la orina favorece el crecimiento bacteriano. El diagnóstico se basa en la presencia de glucosuria y niveles de glucosa en sangre dentro del rango de la normalidad. Este trastorno es poco frecuente, no progresa, y no

requiere tratamiento (excepto en los casos en los que el cultivo de orina resulte ser positivo, en cuyo caso se realizará el antibiograma y se tratará al paciente (4)). En algunos perros que presentan síndrome de Fanconi el único signo inicial de enfermedad renal es la presencia de glucosuria y se hace necesario el tratamiento (ver la sección específica del síndrome de Fanconi del presente capítulo).

### III.1.2.2. Desórdenes del metabolismo del nitrógeno

#### III.1.2.2.1. Aminoaciduria

La aminoaciduria es la presencia de aminoácidos en la orina del paciente en una concentración mayor al preestablecido para la especie y para el aminoácido determinado. En la primera mitad del túbulo proximal, es donde se lleva a cabo la reabsorción de la mayoría de los aminoácidos que se han filtrado a nivel glomerular, llegando a un 99 % de la concentración de aminoácidos reabsorbida en la totalidad del túbulo proximal (5). En dicho proceso intervienen numerosos mecanismos de transporte dependiendo de la naturaleza y la carga del aminoácido a transportar (sistemas de transporte para aminoácidos neutros, catiónicos, aniónicos, etc.).

La presencia de aminoácidos en orina a concentraciones patológicas puede observarse en diversas situaciones, como aquellas en las que se produzca un aumento de su concentración en sangre y dicha concentración supere el umbral de reabsorción tubular de dicho aminoácido; cuando hay un defecto en los transportadores del aminoácido bien desde la luz del túbulo al interior de las células tubulares o bien desde el interior de dichas células al torrente sanguíneo. A su vez, puede deberse a un error en el metabolismo interno de las células del túbulo, lo cual acaba interrumpiendo su transporte hasta la luz capilar; y por último, por daños a nivel tubular (6).

#### III.1.2.2.2. Cistinuria

La cisteína es un aminoácido azufrado. Un exceso en su excreción en orina es lo que se conoce como cistinuria. Constituye un factor predisponente en la urolitiasis por cálculos de cistina, pero no todos los pacientes con cistinuria van a desarrollar urolitiasis (7). Se debe a un error genético heredado que afecta a la reabsorción a nivel del túbulo renal tanto de la cisteína como de otros aminoácidos como la ornitina, lisina y arginina (8). Muchas son las razas que se ven afectadas por esta tubulopatía, siendo descrita actualmente en más de 70 razas de perro (9,10). En concreto, la cistinuria puede deberse a diferentes errores genéticos, y en base a ello y a su herencia distinguimos varios tipos. Antiguamente, ésta se clasificaba en dos grupos. El primero de ellos era el de cistinuria tipo I, que se desarrolla en aquellos individuos con una mutación en el gen *SLC3A1* con herencia autosómica recesiva, y el resto eran clasificados en el grupo de aquellos que no son de tipo I, en concreto machos no castrados adultos que presentaban una cistinuria moderada. Actualmente, gracias a los avances en los estudios genéticos y del metabolismo, se ha establecido una nueva clasificación expandida ante las incongruencias que mostraba el segundo grupo, con el fin de entender mejor la cistinuria (6,10). Los grupos de la nueva clasificación son (10):

- Tipo I A: presenta una mutación en el gen *SLC3A1* de herencia autosómica recesiva, puede presentarse tanto en machos como en hembras y no es dependiente de andrógenos. En él se incluyen el Labrador, Landseer y Terranova.
- Tipo II A: presenta una mutación en el gen *SLC3A1* de herencia autosómica dominante, puede presentarse tanto en machos como en hembras y no es dependiente de andrógenos. En él se incluye el Pastor Australiano.
- Tipo II B: presenta una mutación en el gen *SLC7A9* de herencia autosómica dominante, puede presentarse tanto en machos como en hembras y no es dependiente de andrógenos. En él se



incluye el Pinscher Miniatura, siendo los individuos heterocigotos, ya que la homocigosis es letal en esta mutación.

- Tipo III: se desconoce la localización de la mutación y su herencia es ligada al sexo. Se presenta solo en machos no esterilizados. En él se encuentran representadas razas como el Mastiff y sus razas relacionadas, Scottish Deerhound o Lebrél Escocés e Irish Terrier.

En el resto de razas se pueden clasificar a los individuos en diferentes grupos, ya que la mutación se produce en diversas localizaciones (como ocurre con Bulldog Francés y Bulldog Inglés), o bien su mecanismo genético o de herencia todavía no ha sido determinado (como en el Rottweiler, Basset Hound o Teckel) (6). En cuanto a la especie felina, la cistinuria se ha descrito en contadas ocasiones (11).

*Diagnóstico:* en el análisis de orina se puede evaluar la concentración de cisteína o, también, la presencia de una concentración elevada de ornitina, lisina y arginina, ya que también pueden ser indicativos de cistinuria, así como la presencia de cristales o urolitos de cistina. Se han desarrollado varios test de ADN para razas como el Terranova o el Labrador que pueden confirmar la mutación (7,9).

*Tratamiento:* los efectos de la cistinuria no son relevantes la mayoría de las veces, ya que no se asocian ni a malnutrición ni a deficiencias de aminoácidos (7), por lo que no suele requerir tratamiento. En caso de ser necesario, éste suele dirigirse a la prevención o disolución de urolitiasis mediante el manejo dietético (dietas altas en grasa y bajas en proteína (12)), tratamiento médico o extracción quirúrgica de la urolitiasis asociada. A veces la cistinuria también se ha asociado con hipercarnituria e hipertaurinuria, y se ha asociado con el desarrollo de cardiomiopatía dilatada, que debe tratarse mediante la suplementación del paciente con estos aminoácidos (13).

### III.1.2.2.3. Hipercarnitinuria

Cuando la carnitina es excretada en exceso por la orina, se presenta un fenómeno de hipercarnitinuria (6). Se ha relacionado en la especie canina con la presencia concomitante de cistinuria y con el desarrollo de cardiomiopatía dilatada (13), como ya se ha mencionado anteriormente. En cuanto a su tratamiento, los pacientes afectados deben ser suplementados con L-carnitina o dietas con un mayor contenido en ésta. Debe tenerse un cuidado especial con las dietas para la cistinuria, que deben ser ricas en grasa y restringidas en proteína, debido a que las dietas ricas en grasa podrían favorecer un aumento en la excreción de carnitina en orina (12).

### III.1.2.2.4. Hiperuricosuria

El ácido úrico es un producto intermedio del metabolismo de las proteínas y los nucleótidos. Este compuesto es transformado en alantoína, que es mucho más soluble en agua y puede ser excretada por los riñones. Un exceso de su excreción en orina por errores en su proceso metabólico es lo que se conoce como hiperuricosuria. Constituye también un factor predisponente de la formación de cálculos de urato, no siendo causa primaria de ello (7).

Es una condición relativamente frecuente en perro, pero no tanto en gato, y, cuando ésta se presenta, suele estar asociada a patología hepática en la especie felina. En cuanto a su etiología, en la especie canina, puede observarse por un error genético innato en el metabolismo del ácido úrico a alantoína o en problemas hepáticos, como shunt portosistémico (p. ej. Yorkshire Terrier o Schnauzer miniatura), microdisplasia vascular hepática (p. ej. Bichón Maltés) o enfermedad hepática crónica (p. ej. Cocker Spaniel), por una reducción en la transformación de amonio a urea o de ácido úrico a alantoína (12,14). Hay que destacar que en los Dálmatas sigue siendo una incógnita, puesto que a pesar de demostrarse la mutación

en el gen *SLC2A9*, como en otras razas con hiperuricosuria tales como Terrier Negro Ruso o Bulldog Inglés, la cual produce una alteración en el transportador hepático específico del ácido úrico para su transformación en alantoína, llevando así a un incremento del ácido úrico en individuos homocigotos (15), en los Dálmatas existen otras alteraciones tanto en hígado como a nivel renal que favorecen también la hiperuricosuria. Existen otras muchas razas, como American Staffordshire Terrier, Pastor Alemán, Weimaraner, Labrador o Pomerania, en las que también se ha descrito la presencia de hiperuricosuria (9).

*Diagnóstico:* debe ser descartada la presencia de las alteraciones hepáticas anteriormente citadas, mediante las técnicas analíticas o de diagnóstico por imagen oportunas en cada caso, llegando incluso a ser necesaria la realización de una biopsia hepática para clasificar el proceso hepático. En las razas predispuestas puede llevarse a cabo la realización de un test genético para confirmar la mutación *SLC2A9* (9); también puede evaluarse la concentración de ácido úrico en sangre y en orina a nivel laboratorial, o evaluar la presencia de cristales o cálculos de urato en orina, que puede ser indicativo de hiperuricosuria.

*Tratamiento:* dado que en el perro la hiperuricemia no desencadena la sintomatología tan típica de la gota en humana (12), el tratamiento va encaminado a la prevención, disolución o extracción de la urolitiasis. Para su prevención se debe realizar un manejo nutricional correcto a base de una dieta restringida en purinas y administrar alopurinol a dosis de 7-10 mg/kg cada 12-24 por vía oral para su prevención, o a dosis de 15 mg/kg cada 12 por vía oral para su disolución. En gato, no se ha demostrado la eficacia del tratamiento médico para la disolución de la urolitiasis, por eso suele recurrirse a la extracción quirúrgica (7).

#### III.1.2.2.5. Xantinuria

La xantina es un producto del metabolismo de las purinas, que es transformado a ácido úrico por la xantina oxidasa (XO). Es muy rara su presencia tanto en perro como en gato. En el primero se ha demostrado su asociación a la administración de alopurinol (7,9), pero también se ha observado en pacientes sin dicho tratamiento (6), así como por causa congénita en una familia de Cavalier King Charles (16) y de Teckel de pelo duro (17). En cuanto a la especie felina, su presencia es extremadamente rara y se ha relacionado con la administración de alopurinol, aunque también se ha demostrado su presencia en individuos que no recibían ningún inhibidor de la XO (7,12).

*Diagnóstico:* la presencia de un exceso de xantina en orina, así como el hallazgo de cristales o cálculos de xantina pueden ser consecuencia de la presencia de xantinuria.

*Tratamiento:* se basa en la prevención mediante dietas restringidas en purinas, sobre todo en aquellos pacientes que reciben inhibidores de la XO como el alopurinol (7). En pacientes en tratamiento con dicho fármaco, si aparecen indicios de xantinuria como urolitiasis, se debe reducir la dosis del tratamiento (7,12). El resto de las actuaciones terapéuticas van dirigidas a la extracción de los cálculos de xantina que se formen mediante cirugía.

### III.1.2.3. Desórdenes del metabolismo mineral y electrolítico

#### III.1.2.3.1. Hipercalcemia

El incremento de la concentración de calcio en la orina puede tener su origen en:

- a) Disminución de la reabsorción tubular de calcio, sin hipercalcemia concomitante.
- b) Absorción intestinal excesiva de calcio asociada a un metabolismo anormal de la vitamina D (hipercalcemia absorptiva).
- c) Hipercalcemia debida a una movilización excesiva de calcio debida a hiperparatiroidismo primario, hipervitaminosis D, síndrome paraneoplásico asociado a un pseudohiperparatiroidismo, aumento de la movilización de calcio desde los huesos o fallo renal.

En Schanzers miniatura la hipercalcemia debida a hiperabsorción gastrointestinal de calcio parece ser muy común, aunque la pérdida renal también se ha descrito. En general, la hipercalcemia se manifiesta en perros y gatos mediante el desarrollo de urolitos de oxalato cálcico; debe tenerse en cuenta que, aunque la hipercalcemia es un factor de riesgo para la formación de urolitos de oxalato cálcico, no es necesariamente la causa primaria ni en perros ni en gatos. En gatos, la hipercalcemia en ausencia de hipercalcemia no está bien definida, aunque se sospecha que también ocurre (18). La concentración sérica de calcio es el factor principal que regula la secreción de hormona paratiroides (PTH), siendo el descenso de la calcemia el factor desencadenante para su secreción. Los niveles fisiológicos de calcio sérico se mantienen en valores que oscilan entre 10,5 y 11 mg/dl, y una disminución de este valor estimula la secreción de PTH y la reabsorción tubular de calcio. Así mismo, los valores de calcio séricos superiores a los citados inhiben la producción de PTH (19). Cuando existe una función renal normal, cualquier incremento en la concentración sérica de calcio se contrarresta por un incremento en la excreción renal de calcio mediante la inhibición de la secreción de PTH.

*Diagnóstico:* la mayor parte de los casos en los que se producen urolitos de oxalato cálcico en los perros no están asociados a hipercalcemia, sino a las causas a) y b) citadas anteriormente. En el caso de la hipercalcemia absorptiva, la excreción urinaria de calcio debería ser normal o baja si el animal está en ayunas, al igual que la concentración de PTH en sangre. En caso de que el paciente presente pérdidas tubulares de calcio, la PTH estará aumentada y la excreción urinaria de calcio no se reducirá en ayunas. El diagnóstico diferencial variará ligeramente el tratamiento, aunque existen varios puntos en común en el tratamiento de ambas. Para confirmar la presencia de cálculos de oxalato cálcico, se debe realizar radiografía simple y ecografía de abdomen (20).

*Prevención:* si los urolitos no están causando signos clínicos, deberán llevarse a cabo medidas de prevención para reducir el calcio urinario y el oxalato:

- 1- Identificar y corregir las causas subyacentes de hipercalcemia/hipercalcemia.
- 2- Evitar la ingesta excesiva de calcio, oxalato, vitamina C (precursora del oxalato) y vitamina D (incrementa la absorción intestinal de calcio).
- 3- Evitar la ingesta excesiva de sodio, ya que incrementa la excreción renal de calcio.
- 4- Evitar la ingesta inadecuada de fósforo, ya que la hipofosfatemia incrementa la hipercalcemia. Por otro lado, debe evitarse la ingesta excesiva de fósforo, ya que puede incrementar la formación de urolitos de fosfato cálcico.
- 5- Evitar dietas hiperproteicas, ya que se han relacionado con hipercalcemia.

*Tratamiento:*

- a) Los urolitos de oxalato cálcico, una vez formados, no pueden disolverse mediante tratamiento dietético y/o médico, por lo que requieren su remoción física mediante cirugía. Si se produce obstrucción uretral, deberá considerarse la retropulsión o la uretrotomía si la forma irregular del mismo no permite su arrastre hasta vejiga.
- b) Alcalinización de la orina. Las dietas que promueven la alcalinización de la orina suelen incluir citrato potásico, ya que forma complejos solubles al unirse al calcio y reduce su concentración iónica; además, inhibe la nucleación, agregación y crecimiento de los cristales de oxalato en orina. El metabolismo del citrato en el ciclo de Krebs produce bicarbonato, lo que directamente influye en la alcalinización de la orina.
- c) Dietas comerciales específicas alcalinizantes.
- d) Hidratación adecuada.
- e) Alopurinol: se utiliza en perros ya que minimiza la nucleación de oxalato cálcico en los cristales de ácido úrico. Este fenómeno no suele ocurrir en gatos.

- f) Ortofosfato: minimiza la excreción urinaria de calcio (no evaluado en gatos).
- g) Glucosaminoglicanos: actúan como inhibidores de la formación de urolitos, ya que impiden su adhesión al urotelio (no evaluado en gatos).
- h) Fosfato de sodio de celulosa: esta molécula se une al calcio en el tracto gastrointestinal, limitando su absorción teniendo utilidad en la hipercalcemia e hipercalciuria (7,21).

### III.1.2.3.2. Hiperfosfaturia

El fósforo representa el 1% del peso corporal total. La reserva corporal de fósforo orgánico es básicamente ósea (85%), en forma de cristales de hidroxapatita. La mayoría del resto de los fosfatos son intracelulares (14%) y menos del 1% del fósforo está en el líquido extracelular. El fosfato intracelular está implicado en el metabolismo intermediario y otras funciones celulares esenciales, mientras que el extracelular es fundamental para la mineralización de la matriz ósea. Los niveles séricos de fósforo se mantienen en un estrecho rango mediante cambios interrelacionados con la absorción intestinal, la redistribución entre compartimentos (intracelular, extracelular y óseo) y la reabsorción tubular renal, al igual que los niveles de calcio. El reservorio óseo de fosfato se moviliza de forma similar al del calcio, aunque es dirigido, además de por la PTH y la vitamina D, por otras hormonas, como el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23). En cuanto al manejo renal, en condiciones normales, la mayoría del fosfato filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal, excretándose un 10-20% en la orina. La reabsorción en el túbulo proximal se realiza por proteínas de transporte diferentes, dependientes del transporte de sodio concomitante. Aun siendo relevantes la absorción intestinal y la resorción ósea, es la reabsorción tubular renal la determinante de la fosfatemia. La reabsorción renal de fosfato depende de diversos factores, entre los que dominan la ingestión dietética de fosfato, la propia concentración de fosfatos en sangre y la actividad de las hormonas implicadas en su control: PTH, FGF23, otras fosfatóninas y la vitamina D (22). El aumento de la pérdida renal de fósforo (fosfaturia) es la causa más común de hipofosfatemia. Puede ser o no ser mediado por FGF23, de origen genético, tumoral o adquirido. Otras causas son el tratamiento con diuréticos como acetazolamida, tiazidas, diuréticos de asa y manitol, así como el hiperparatiroidismo primario hiper y normocalcémico, y el hiperparatiroidismo secundario asociado a función renal normal con hipocalcemia. La respuesta fisiológica a nivel renal ante un descenso de los niveles séricos de fosfato es un aumento de la reabsorción de éste, que conlleva prácticamente una abolición de la fosfaturia (23).

El tratamiento de la hiperfosfaturia pasa por determinar la causa primaria y establecer el tratamiento para ésta.

### III.1.2.3.3. Hipermagnesuria

El incremento en la excreción tubular de magnesio se ha confirmado en humanos en los que se desarrolla hipomagnesemia. Este ion es esencial para la contractibilidad muscular (esquelético, liso y cardíaco) y los síntomas descritos asociados a esta condición son: tetania, debilidad, náuseas, estreñimiento, dolor abdominal asociado a ejercicio intenso e hipocalcemia asociada a baja secreción de parathormona. La hipomagnesemia va asociada frecuentemente a otros desórdenes electrolíticos, generalmente hipokalemia, ya que la deficiencia de magnesio aumenta la excreción de potasio debido a una falta de inhibición sobre los canales de excreción de potasio de la médula renal (24). En ocasiones, el tratamiento con aminoglicosidos o cisplatino pueden incrementar la secreción tubular de magnesio y potasio, dando lugar a hipomagnesemia e hipocalemia. El tratamiento de elección cuando se desarrolla la sintomatología de forma aguda es la suplementación intravenosa con magnesio y el tratamiento a largo plazo es la suplementación oral con sales de magnesio (20).

#### III.1.2.3.4. Hiperaldosteronismo e hipoaldosteronismo

La aldosterona es una hormona esteroidea de la familia de los mineralocorticoides, producida por la sección externa de la zona glomerular de la corteza adrenal en la glándula suprarrenal. Los mineralocorticoides, como la aldosterona, aumentan la reabsorción de sodio y la secreción de potasio en los túbulos renales, incrementando la presión arterial, previniendo la pérdida de sodio y la hiperkalemia. La aldosterona aumenta el número de canales de sodio y potasio en la membrana luminal y estimula la acción de la Na-K-ATPasa en la membrana basolateral. El sodio se bombea fuera de la célula y se intercambia por potasio con el fin de mantener niveles intracelulares bajos de sodio y altos de potasio. El gradiente de concentración en la membrana luminal favorecerá la absorción de sodio en la célula (ahorrando sodio) y la excreción de potasio hacia al túbulo (eliminando el potasio en el filtrado).

- a) Hipoaldosteronismo: la deficiencia de aldosterona se observa clínicamente por el desarrollo de hiponatremia, hipocloremia, hiperkalemia y acidosis metabólica. En general, el hipoaldosteronismo se desarrolla en el hipoadrenocorticismo (o síndrome de Addison) y en la baja producción de renina (hipoaldosteronismo hiporreninémico).
  - En el síndrome de Addison tiene lugar una deficiencia de la producción de glucocorticoides y mineralocorticoides. Asociado al hipoaldosteronismo se desarrolla poliuria asociada a la pérdida de sodio dando lugar a deshidratación, hipovolemia, hipotensión, bajo gasto cardíaco y tasa de filtración glomerular disminuida (incrementando la retención de potasio). Además, las complicaciones gastrointestinales del hipoadrenocorticismo como son los vómitos, anorexia y las diarreas, incrementan las pérdidas de sodio y agua. El diagnóstico pasa por realizar una estimulación con ACTH (hormona adrenocorticotropa) y el tratamiento de suplementación con glucocorticoides (prednisona, hidrocortisona etc.) y mineralocorticoides (fludrocortisona o desoxicorticosterona) (25).
  - El hipoaldosteronismo hiporreninémico, también conocido como acidosis tubular renal hiperpotasémica tipo IV, se caracteriza por bajos niveles de renina y aldosterona en plasma, lo que resulta en hiperkalemia leve y acidosis metabólica. Se desarrolla con mayor frecuencia en pacientes con disfunción renal diabética. Sin embargo, puede surgir de otros trastornos que afectan el intersticio del riñón. La presentación sutil del hipoaldosteronismo hiporreninémico lo convierte en una causa poco conocida de trastornos metabólicos en pacientes con enfermedad renal crónica. Otras causas de hipoaldosteronismo hiporreninémico incluyen el tratamiento con medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos, ciclosporina, heparina, trimetoprim y pentamidina. El tratamiento pasa por la suspensión de la administración de la droga y suplementación con fludrocortisona. En pacientes con hipertensión y edema concomitantes, puede ser necesaria una dieta baja en potasio y un diurético de asa (p.ej. furosemida) para controlar la hiperkalemia (26).
  - El hipoaldosteronismo hiperreninémico se ha descrito en humanos en pacientes críticos con trastornos como sepsis, shock cardiogénico o cirrosis hepática. Los niveles de cortisol en estos pacientes son elevados y proporcionales al nivel de estrés. Se cree que la secreción prolongada de ACTH deteriora la actividad de la aldosterona sintasa y explica el mecanismo subyacente de este síndrome. Ya que en general no se producen alteraciones clínicas significativas, no suele requerir tratamiento, excepto evitar la administración de fármacos que puedan exacerbar la condición (27). En veterinaria se han descrito en un perro con fallo renal crónico (IRIS II; ver capítulo de enfermedad renal crónica) y ataques epilépticos en los que los únicos hallazgos significativos fueron elevación de ALT, azoemia, hiperkalemia, hipercalcemia y ratio Na/K disminuido (28).
- b) Hiperaldosteronismo: el hiperaldosteronismo puede ser primario o secundario. El hiperaldosteronismo secundario está asociado generalmente a una enfermedad cardíaca, hepática o renal severa.

- El hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn se produce como resultado de un adenoma, adenocarcinoma o hiperplasia que afecta la zona glomerular de la glándula suprarrenal, lo que aumenta la producción de aldosterona. Ha habido casos de gatos con tumores suprarrenales y aumentos de progesterona y aldosterona (29). Los perros y gatos con hiperaldosteronismo primario son de mediana edad o geriátricos.

- Los signos clínicos incluyen letargo, debilidad, anorexia, ventroflexión cervical, paresia, ataxia, rigidez de las extremidades anteriores, colapso y PU / PD. La hipertensión es común, por lo que pueden aparecer signos de daño en otros órganos, como hipema, desprendimiento de retina, retinopatía hipertensiva y ceguera. Los hallazgos laboratoriales más comunes son hipokalemia, aumento de creatina quinasa y azoemia. La densidad de orina es variable.

- *Diagnóstico:* en ocasiones, se puede observar una masa en el área de las glándulas suprarrenales en radiografías, pero las masas suprarrenales o el agrandamiento se detectan más fácilmente con ecografía o resonancia magnética. En algunos gatos, la glándula suprarrenal puede ser de tamaño normal o solo ligeramente agrandada. El diagnóstico definitivo se basa en la medición de aldosterona (elevada) y renina (disminuida) en plasma. Debido a que hay una superposición en los niveles de aldosterona y renina en individuos normales y afectados, se utiliza la ratio aldosterona: renina en el que se observará un aumento. Debe señalarse que se ha encontrado que los niveles de renina en plasma son normales en varios gatos con hiperaldosteronismo primario, y los de mineralocorticoides pueden encontrarse en niveles normales en perros, a pesar de presentar tumores adrenales que los produzcan. (30).

-*Tratamiento:* es quirúrgico y consiste en la remoción de la glándula afectada. En caso de ser bilateral o presentar metástasis, se recomienda el tratamiento médico. La hipokalemia puede tratarse con gluconato de potasio oral, pero las pérdidas de potasio pueden ser difíciles de normalizar con suplementos orales. La suplementación intravenosa de potasio se utiliza en pacientes hospitalizados y es más efectiva que la terapia oral. Se recomienda administrar espirinolactona (antagonista de la aldosterona) que disminuye la absorción de sodio y agua, así como las pérdidas de potasio. Los signos clínicos de hipokalemia a menudo mejoran incluso si los niveles de potasio permanecen por debajo de lo normal. La mayoría de estos animales son hipertensos, por lo que es común el tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (31).

#### **III.1.2.4. Desórdenes en el metabolismo de las vitaminas**

##### **III.1.2.4.1. Ácido malónico en orina**

El ácido malónico es un ácido orgánico que regula la producción de energía en diferentes rutas metabólicas, sobre todo a partir de los ácidos grasos. Cursa con periodos de convulsiones y estupor, así como acidosis, cetonuria e hipoglucemia, siendo estos más acusados en ayuno. Se ha observado su presentación en una familia de Bichón Maltés (32). Dietas bajas en grasa ayudan a la prevención o disminuyen la gravedad de las crisis.

##### **III.1.2.4.2. Ácido metilmalónico en orina**

Se asocia con la deficiencia de factor intrínseco, lo cual ocasiona una deficiencia en cobalamina, puesto que este es necesario para su absorción, provocando frecuentemente en cachorros anemia, signos neurológicos como convulsiones y un retraso en el crecimiento. Se ha demostrado su presencia en Schanauzer Gigante, Border Collie, Beagle y Labrador. Su tratamiento se basa en la suplementación de la deficiencia de cobalamina (6).

### III.1.2.5. Desórdenes del metabolismo del agua

#### III.1.2.5.1. Diabetes insípida central

La diabetes insípida central (DIC) se produce cuando existe una deficiencia total o parcial de hormona antidiurética (ADH) por falta de producción por parte del hipotálamo debido a causas congénitas o idiopáticas, o bien porque se produce su destrucción por causas traumáticas o neoplásicas (6,33).

La deficiencia de ADH produce la incapacidad de reabsorber el agua a nivel de los túbulos distales y colectores, desencadenando un aumento en el volumen de orina producido (PU), la cual puede ser desde hipostenúrica (densidad <1.008) a isostenúrica (densidad = 1.008-1.012), o mínimamente concentrada, si el déficit es total o parcial respectivamente, pudiendo variar su densidad dependiendo del grado de hidratación del paciente (33). Se activan por ello los mecanismos de la sed para intentar compensar la pérdida de agua corporal, desencadenando una marcada PD (2,12). En algunos casos, la ingesta de agua puede ser masiva e influir en la ingesta de alimento provocando pérdida de peso. También se pueden observar signos neurológicos en procesos neoplásicos compresivos (12).

*Diagnóstico:* tras la confirmación de la existencia de PU/PD, así como una baja capacidad de concentración urinaria, el diagnóstico se realiza mediante un test de privación de agua, con el fin de confirmar la incapacidad del paciente para concentrar la orina en situaciones de restricción de acceso al agua, respondiendo dicho fenómeno a la administración de desmopresina. Previamente, y dada la posibilidad de descompensación del paciente que puede producir dicho test, y así como por la baja prevalencia de DIC, se recomienda descartar las causas más frecuentes de PU/PD, y si es posible valorar la TFG para descartar el componente renal (34).

*Tratamiento:* se basa en administrar al paciente un análogo de la ADH como es la desmopresina. Ésta puede administrarse oralmente a 0,2 mg cada 8-12 horas, de manera subcutánea a dosis de 2-5 µg de la solución intranasal cada 12-24 horas o también por vía conjuntival, administrando de 1-4 gotas de la solución intranasal cada 12-24 horas. En pacientes con problemas tumorales a nivel central puede valorarse la cirugía (6,12).

*Pronóstico:* suele ser favorable siempre y cuando no existan causas compresivas o tumorales, y se instaure el tratamiento de forma adecuada. En el caso de que no se trate al paciente, éste siempre estará expuesto a deshidratarse e incluso morir en circunstancias de privación de agua.

#### III.1.2.5.2. Diabetes insípida nefrogénica

La diabetes insípida nefrogénica (DIN) se produce debido a una incapacidad por parte de los túbulos distales y colectores de responder a la presencia de ADH, apareciendo por ello los mismos signos que hemos descrito anteriormente en la DIC, así como aquellos que se relacionen con la causa primaria, la cual pueden ser muy variable:

- Congénita o primaria: muy rara en perro y gato. Se produce como resultado de mutaciones en el gen que codifica el receptor de la vasopresina (35). La densidad urinaria suele estar en rango isostenúrico (1.008-1.012). Se ha observado su presentación en una familia de Husky Siberiano (33).
- Adquirida o secundaria: se presenta frecuentemente en la clínica de pequeños animales, como consecuencia de diversas patologías que cursan con diferentes mecanismos, desde diuresis osmótica, bloqueo o daño de los receptores hasta pérdida de la tonicidad medular entre otros (12,33,34);Tabla 1).

*Diagnóstico:* ante un paciente con PU/PD con una baja densidad urinaria, el diagnóstico de la DIN se establece del mismo modo que en la DIC en el caso de la forma congénita, solo que en este caso no hay respuesta a la administración de desmopresina (33). En el caso de la DIN adquirida, el diagnóstico se

realiza mediante las pruebas necesarias para hallar la patología que la desencadena, por lo tanto, el protocolo es muy variable (incluye analítica sanguínea y de orina completas, cultivo de orina, ecografía abdominal, test endocrinos, etc.) (33,35).

*Tratamiento:* dependerá de la causa que lo desencadene, y si el proceso es o no reversible, la sintomatología podrá o no resolverse, condicionando, por tanto, su pronóstico.

**Tabla 1.** Causas que se asocian con diabetes insípida nefrogénica adquirida o secundaria.

<b>Endocrinas</b>	Diabetes mellitus
	Hiperadrenocorticismo
	Hipoadrenocorticismo
	Acromegalia
	Hipertiroidismo
	Hiperaldosteronismo primario
<b>Neoplásicas</b>	Feocromocitoma
	Leiomiocarcinoma
<b>Alteraciones electrolíticas</b>	Hipocalemia
	Hiponatremia
	Hipercalcemia
<b>Hepáticas</b>	Shunt portosistémico
	Fallo hepático
<b>Renales</b>	Síndrome de Fanconi
	Lavado medular
<b>Infeciosas</b>	Piometra
	Leptospirosis
<b>Otros</b>	Obstrucción urinaria
	Diuréticos
	Glucocorticoides
	Policitemia

### III.1.2.6. Desórdenes del metabolismo ácido-base

#### III.1.2.6.1. Acidosis tubular renal

La acidosis tubular renal (ATR) constituye un conjunto de procesos relativamente frecuentes en medicina veterinaria que desencadena una acidosis metabólica debido a una alteración tubular en presencia de una TFG normal (36). Se distinguen 2 tipos:

##### **Acidosis tubular renal distal (ATRd) (Tipo I y IV):**

La ATRd tipo I se produce por la incapacidad de excretar hidrogeniones ( $H^+$ ) en los túbulos colectores. En medicina humana se ha asociado con defectos en la bomba  $H^+ATPasa$ , mutaciones en la anhidrasa carbónica citosólica y defectos en el intercambiador  $Cl^-/HCO_3^-$  de la membrana basolateral (36). Existe una ATRd tipo IV que es como la tipo I, pero va asociada a una hiperkalemia por hipoaldosteronismo o antagonistas de la aldosterona, como la espironolactona, entre otros (6,12).

Antes de realizar el diagnóstico, debe descartarse la presencia de una infección del tracto urinario inferior por bacterias ureasa positivas, como p. ej. *Proteus spp* (14,36) o por infección de *E. coli* en gatos



(12,36). En los pacientes con ATRd se encuentran pacientes con una acidosis metabólica severa (12), bicarbonaturia moderada (36) y un pH urinario superior a 6, todo ello en pacientes con una TFG normal (12,36). La ATRd se asocia con frecuencia a urolitiasis (fosfato cálcico), nefrocalcinosis, desmineralización ósea e hipokalemia (si no se asocia con hipoaldosteronismo) (12,36,37).

*Diagnóstico:* el diagnóstico se lleva a cabo mediante la realización de un test de tolerancia al amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) administrando al paciente cloruro amónico y midiendo el pH urinario antes y después a intervalos de 6 horas postadministración, valorando si se produce una acidificación o no de la orina. En caso negativo, se tratará de una ATRd (6,12).

*Tratamiento:* se basa en la administración oral de un agente alcalinizante, prefiriéndose el citrato sódico o potásico, en función de las necesidades electrolíticas del paciente, a dosis de 1-5 mEq/kg/día (12,36).

### **Acidosis tubular renal proximal (ATRp) (Tipo II)**

La ATRp se produce por un desequilibrio a nivel tubular proximal que no permite reabsorber el  $\text{HCO}_3^-$  que se ha filtrado a nivel glomerular a causa de una alteración en el co-transportador  $\text{Na}^+\text{-HCO}_3^-$  (12).

Se trata de pacientes con una acidosis metabólica moderada, debido a la compensación de los túbulos distales que pueden reabsorber algo de  $\text{HCO}_3^-$  si éste no se excreta en exceso (37), y excretar  $\text{H}^+$ , reduciendo así la acidosis, siendo un proceso autolimitante en este caso. De este modo, si el  $\text{HCO}_3^-$  está bajo, la bicarbonaturia será compensada por los túbulos distales y no se evidenciará en orina y el pH seguirá siendo bajo; es lo que ocurre en presencia de acidosis metabólica. Si el  $\text{HCO}_3^-$  está normal o incrementado en sangre se observa un aumento de la excreción de bicarbonato en orina con su consiguiente alcalinización (6,12,36,37). En este caso, no se asocia con nefrocalcinosis, la urolitiasis es poco común y la desmineralización es menos severa (6).

*Diagnóstico:* se basa en demostrar la existencia de un exceso en la excreción de  $\text{HCO}_3^-$  en orina (>15%) y un  $\text{pH}>6$  cuando se administra  $\text{HCO}_3^-$  al paciente (12,36,37), o si el pH urinario es menor de 6 y no existe bicarbonaturia en presencia de acidosis metabólica (36,37). Además, suele acompañarse de glucosuria sin presencia de hiperglucemia (36).

*Tratamiento:* el tratamiento de la ATRp es más difícil que el de la ATRd, ya que la administración de un alcalinizante puede aumentar la bicarbonaturia y la excreción urinaria de potasio, por todo ello se prefiere el citrato potásico como agente alcalinizante sobre el  $\text{HCO}_3^-$ . Un comprimido de 540 mg de citrato potásico al día aporta 5 mEq de  $\text{HCO}_3^-$  al metabolizarse (6).

### **III.1.3. Desórdenes complejos del túbulo**

#### **III.1.3.1. Síndrome de Fanconi**

Se define como un defecto generalizado en la reabsorción tubular que produce un exceso en la excreción urinaria de glucosa, aminoácidos (como la cistina), proteinuria, fósforo,  $\text{HCO}_3^-$ , lo cual conlleva a la acidosis metabólica, así como calcio, potasio y suele asociarse con una DIN (2,6). También se observa la excreción de otras moléculas de menos de 50 KDa (6).

En cuanto a su etiología en la especie canina, se ha relacionado con los perros de raza Basenji, en los cuales se sabe que es hereditaria en un 10-30 % de los casos en E.E.U.U., desconociendo su mecanismo de herencia (12), aunque también se ha demostrado su presencia en otras razas (6,12,37). También se relaciona con fármacos y tóxicos nefrotóxicos como la gentamicina, las cefalosporinas o las tetraciclinas caducadas, entre otros (6,12), así como en perros que consumieron cecina de pollo (12,36). También se ha confirmado su presencia en fenómenos que ocasionan un daño tubular isquémico (37), y se ha asociado a hipoparatiroidismo (6,37) y a hepatopatía por acúmulo de cobre (37).

Los pacientes que lo sufren presentan PU/PD, deshidratación, pérdida de peso, pelo en mal estado y debilidad (6,12).

*Diagnóstico:* se basa en la confirmación de pacientes con una baja densidad urinaria, en presencia o no de una TFG adecuada. Además, son pacientes con glucosuria, sin hiperglucemia, lo cual no es específico solo de esta patología, sino que debe asociarse con aumento en la fracción de excreción de los aminoácidos en orina, proteinuria, hipokalemia por un exceso de la excreción fraccional del potasio y una acidosis metabólica variable por la pérdida de bicarbonato (6,12,36).

*Tratamiento:* el tratamiento de esta enfermedad va asociado a una estrecha monitorización del estatus nutricional, electrolítico, hídrico y ácido-base del paciente, con el fin de evitar complicaciones (12). Se basa en suplementar al paciente con agentes alcalinizantes para la acidosis metabólica, con  $\text{HCO}_3^-$  a dosis de 10 mEq/Kg/día, evitando el exceso de bicarbonato, pues puede agravar la bicarbonaturia en orina. En pacientes refractarios a la administración de  $\text{HCO}_3^-$ , puede administrarse citrato potásico que además de un álcali también ayuda a paliar la pérdida de potasio (12,36). Hay que asegurarse también de que el paciente suple correctamente la pérdida de proteína y aminoácidos en la orina con un plan nutricional adecuado (36). Por último, se debe llevar a cabo de forma rutinaria cultivos de orina para valorar si existe o no infección del tracto urinario inferior, la cual se ve favorecida por la hipersecreción de solutos en orina, sobre todo por la glucosuria, y en caso de ser éste positivo se debe administrar la antibioterapia adecuada (6,36).

*Pronóstico:* es variable y depende de la monitorización y del tratamiento que se ha administrado al paciente. En algunos casos se ha relacionado con la aparición de daño renal agudo asociado a fenómenos de necrosis tubular y pielonefritis, provocando la muerte del paciente (36).

### III.2. Pielonefritis

La infección renal o pielonefritis da lugar a una inflamación del parénquima y pelvis renales, y generalmente tiene su origen en infecciones ascendentes procedentes del tracto urinario inferior, aunque también pueden ser debidas a diseminación hematógena. Los microorganismos y las causas predisponentes son similares a los de la cistitis bacteriana, pudiendo contribuir la presencia de cálculos renales y vesicales. En general, los pacientes en riesgo son los muy jóvenes, los muy viejos, los inmunodeprimidos o aquellos con una capacidad inadecuada para concentración de orina. En muchos casos, no se identifica una causa subyacente. Los factores de virulencia asociados con cepas bacterianas específicas juegan un papel en permitir la colonización del urotelio, especialmente con pielonefritis causada por bacterias gram negativas como *Escherichia coli*. Las bacterias gram negativas, además, producen endotoxinas que dan lugar a resistencia a la hormona antidiurética en el túbulo distal y el colector, resultando en DIN y PU/PD. Además, el daño crónico del parénquima renal causado por pielonefritis puede provocar la pérdida de nefronas. En el caso de los gatos, en los que la capacidad para concentrar la orina es mayor, la aparición de pielonefritis es menos frecuente que en el perro, sobre todo en ausencia de otras causas predisponentes como glucosuria, enfermedad renal crónica o anomalías renales congénitas (38).

*Diagnóstico:* los pacientes presentan PU/PD, hematuria, polaquiuria, estranguria o disuria, si la infección no se limita al tracto urinario superior. Los pacientes con pielonefritis aguda a menudo muestran signos sistémicos como fiebre y letargo, que pueden combinarse con una leucocitosis con neutrofilia con desviación a la izquierda, con evidencia de dolor renal/lumbar/espinal y renomegalia unilateral o bilateral en la palpación abdominal. Si bien es habitual que los pacientes con pielonefritis presenten azoemia, no siempre tiene que aparecer. En la ecografía se suele apreciar la pelvis renal dilatada, dilatación del uréter en la zona proximal, renomegalia y cambios en la ecogenicidad del parénquima. La radiografía tiene menos valor diagnóstico. En caso de pielonefritis crónica, el diagnóstico puede ser más complicado ya que suelen presentar fiebre intermitente, PU/PD poco intensa, y la leucocitosis con desviación a la izquierda no tiene por qué estar presente. Su diagnóstico se realizaría basándose en la ecografía y un empeoramiento más rápido de lo esperado de la función renal. Se debe realizar una extracción de orina por cistocentesis

para realizar urianálisis, sedimento, cultivo y antibiograma (35,39). En ocasiones, no existe crecimiento bacteriano en las muestras obtenidas por cistocentesis y es necesario realizar una piolocentesis con el fin de obtener un resultado fiable en el antibiograma.

*Tratamiento:* el tratamiento consiste en la administración prolongada de antibióticos (4-8 semanas) teniendo en cuenta el antibiograma obtenido. En caso de obtener un antibiograma negativo y sospechar de pielonefritis, los antibióticos de elección suelen ser una combinación de fluoroquinolonas y  $\beta$ -lactámicos. Una vez instaurado el tratamiento, debe repetirse el cultivo de orina tras 5-7 días del inicio del tratamiento para confirmar que el antibiótico es efectivo. Debe repetirse una semana tras la terminación del mismo para asegurar que ya no hay infección, y se recomienda repetir 1 vez al mes hasta los 3 meses tras su finalización. Si hubiera un cultivo positivo, se debe realizar antibiograma y comenzar el tratamiento de nuevo.

Los pacientes con pielonefritis aguda suelen responder bien al tratamiento y recuperar la función renal normal. En los casos de pielonefritis crónica en los que se desarrolla además hidronefrosis severa, el tratamiento de elección es la nefrectomía del riñón afectado, lo que suele mejorar la función del riñón contralateral (35,39).

### III.3. Bibliografía

1. Glucose. En: Veterinary Clinical Pathology Secrets [Internet]. Elsevier; 2004 [citado 14 de enero de 2020]. 191-203. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978156053633850036X>
2. Hall JE: Renal Tubular Reabsorption and Secretion. En: Hall JE editor. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 347-369.
3. OpenStax College. Anatomy and physiology [Internet]. Houston, Texas: Rice University; 2013 [citado 14 de enero de 2020]. Disponible en: [https://openstaxcollege.org/files/textbook\\_version/hi\\_res\\_pdf/13/col11496-op.pdf](https://openstaxcollege.org/files/textbook_version/hi_res_pdf/13/col11496-op.pdf)
4. Bökenkamp A, Ludwig M. Disorders of the Renal Proximal Tubule. Nephron Physiol. 2011; 118(1): p1-6.
5. DiBartola SP: "Applied Renal Physiology. En: DiBartola SP editor. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 4ª ed. St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier; 2012. p. 26-44.
6. Bartges J: Disorders of renal tubules. En: Bartges J, Polzin DJ, editores. Nephrology and Urology of Small Animals. West Sussex, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2011. p. 555-567.
7. Bartges J, Callens AJ. Urolithiasis. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015; 45(4): 747-768.
8. Hoppe A, Denneberg T. Cystinuria in the Dog: Clinical Studies during 14 Years of Medical Treatment. J Vet Intern Med. 2001; 15: 361-367.
9. Littman MP: Genetic basis for urinary tract disease. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL editores. British Small Animal Veterinary Association. BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology. 3ª ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 172-184.
10. Brons A-K, Henthorn PS, Raj K, Fitzgerald CA, Liu J, Sewell AC, et al. *SLC3A1* and *SLC7A9* Mutations in Autosomal Recessive or Dominant Canine Cystinuria: A New Classification System. J Vet Intern Med. 2013; 27(6): 1400-1408.
11. Mizukami K, Raj K, Giger U. Feline Cystinuria Caused by a Missense Mutation in the *SLC3A1* Gene. J Vet Intern Med. 2015; 29(1): 120-125.
12. Kerl ME: Renal Tubular Diseases. En: Ettinger SJ, Feldman EC, editores. Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat. 8ª ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2010. p- 4765-4775.
13. Sanderson SL, Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, Pierpont ME, Ogburn PN, et al. Evaluation of Urinary Carnitine and Taurine Excretion in 5 Cystinuric Dogs with Carnitine and Taurine Deficiency. J Vet Intern Med. 2001; 15(2): 94-100.
14. Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA: Urolithiasis. En: Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA. Canine and feline nephrology and urology. 2ª ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders; 2011. 272-305.
15. Bannasch D, Safra N, Young A, Karmi N, Schaible RS, Ling GV. Mutations in the *SLC2A9* Gene Cause Hyperuricosuria and Hyperuricemia in the Dog. Barsh GS editor. PLoS Genet. 2008; 4(11): e1000246.
16. van Zuilen CD, Nickel RF, van Dijk TH, Reijngoud D. Xanthinuria in a family of Cavalier king Charles Spaniels. Vet Q. 1997; 19(4): 172-174.
17. Flegel T, Freistadt R, Haider W. Xanthine urolithiasis in a dachshund. Vet Rec. 1998; 143(15): 420-423.

18. Dijcker JC, Plantinga EA, van Baal J, Hendriks WH. Influence of nutrition on feline calcium oxalate urolithiasis with emphasis on endogenous oxalate synthesis. *Nutr Res Rev.* 2011; 24(1): 96-110.
19. Schenck PA. Electrolyte Disorders: Ca-P and Mg. En: Ettinger SJ, Feldman EC, editores. *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat.* 8ª ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2010. p. 2308.
20. Rozanski, Elisabeth. Magnesium disorders. En: Bartges J, Polzin DJ, editores. *Nephrology and Urology of Small Animals: Bartges/Nephrology and Urology of Small Animals* [Internet]. West Sussex, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2011 [citado 30 de enero de 2020]. 638-41. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781118785546>.
21. Kirk CA, Bartges JW. Dietary Considerations for Calcium Oxalate Urolithiasis. En: August JR editor. *Consultations in Feline Internal Medicine* (5ª ed.) [Internet]. Saint Louis: W.B. Saunders; 2006. 423-33. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B0721604234500494>.
22. Ritter CS, Slatopolsky E. Phosphate Toxicity in CKD: The Killer among Us. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11(6): 1088-1100.
23. García Martín A, Varsavsky M, Cortés Berdonces M, Ávila Rubio V, Alhambra Expósito MR, Novo Rodríguez C, et al. Trastornos del fosfato y actitud clínica ante situaciones de hipofosfatemia e hiperfosfatemia. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2019; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016419301715>.
24. Stark CM, Nylund CM, Gorman GH, Lechner BL. Primary renal magnesium wasting: an unusual clinical picture of exercise-induced symptoms. *Physiol Rep.* 2016; 4(8): e12773.
25. Lathan P, Thompson A. Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs. *Vet Med Res Rep.* 2018; Volume 9: 1-10.
26. Trikudanathan S, Williams GH. Altered Adrenal Function and the Autonomic Nervous System. En: *Primer on the Autonomic Nervous System* [Internet]. Elsevier; 2012 [citado 22 de enero de 2020]. p. 571-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123865250001189>.
27. Stewart PM, Quinkler MO. Mineralocorticoid Deficiency. En: *Endocrinology: Adult and Pediatric* [Internet]. Elsevier; 2016 [citado 22 de enero de 2020]. p. 1892-1901.e3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323189071001098>.
28. Kreissler JJ, Langston CE. A Case of Hyporeninemic Hypoaldosteronism in the Dog: Hyporeninemic Hypoaldosteronism in a Dog. *J Vet Intern Med.* 2011; 25(4): 944-948.
29. Briscoe K, Barrs VR, Foster DF, Beatty JA. Hyperaldosteronism and Hyperprogesteronism in a Cat. *J Feline Med Surg.* 2009; 11(9): 758-762.
30. Gójska-Zygnier O, Lechowski R, Zygnier W. Functioning unilateral adrenocortical carcinoma in a dog. *Can Vet J Rev Veterinaire Can.* 2012; 53(6): 623-625.
31. Behrend EN. Canine Hyperadrenocorticism. En: *Canine and Feline Endocrinology* [Internet]. Elsevier; 2015 [citado 23 de enero de 2020]. p. 377-451. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455744565000109>.
32. O'Brien DP, Barshop BA, Faunt KK, Johnson GC, Gibson KM, Shelton GD. Malonic aciduria in Maltese dogs: Normal methylmalonic acid concentrations and malonyl-CoA decarboxylase activity in fibroblasts. *J Inher Metab Dis.* 1999; 22(8): 883-890.
33. Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA: Approach to Polyuria and Polydipsia. En: Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA, editores. *Canine and feline nephrology and urology.* 2ª ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders; 2011. p. 465-486.
34. Lunn KF: Managing the Patient with Polyuria and Polydipsia. En: Bonagura JD, Kirk RW, editores. *Kirk's current veterinary therapy. XIV.* Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2008. p. 844-850.
35. Jepson R: Polyuria and polydipsia. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editores. *British Small Animal Veterinary Association, editores. BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology.* 3ª ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 8-23.
36. Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA: Miscellaneous Syndromes. En: Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA, editores. *Canine and feline nephrology and urology.* 2ª ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders; 2011. p. 487-507.
37. DiBartola SP: Metabolic Acid-Base Disorders. En: DiBartola SP. *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice.* 4ª ed. St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier; 2012. 253-286.
38. Bouillon J, Snead E, Caswell J, Feng C, Hélie P, Lemetayer J. Pyelonephritis in Dogs: Retrospective Study of 47 Histologically Diagnosed Cases (2005-2015). *J Vet Intern Med.* 2018; 32(1): 249-259.
39. Cowgill LD, Langston C: Acute kidney insufficiency. En: Bartges J, Polzin DJ, editores. *Nephrology and Urology of Small Animals.* West Sussex, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2011. p. 472-523.



#### **CAPÍTULO IV**

### **AFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS. CISTITIS, LITIASIS Y NEOPLASIAS. ENFERMEDAD DEL TRACTO URINARIO INFERIOR EN EL GATO**

**Concepción Zaragoza Bayle y José Ignacio Cristóbal Verdejo**



## IV.1. Infección del tracto urinario inferior

### IV.1.1. Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) inferior se define como la colonización y multiplicación de un microorganismo en el aparato urinario. Es un proceso multifactorial, ya que depende de la virulencia del organismo implicado y del estado del hospedador (sistema inmunitario, medio ambiente y alteraciones anatómicas que presente). La mayoría de las ITU son causadas por bacterias, aunque también se han descrito infecciones causadas por hongos (aproximadamente el 1% de los casos) (1). Esta patología afecta con mayor frecuencia a la especie canina que a la especie felina.

La mayoría de las infecciones afectan al tracto urinario inferior, vejiga de la orina y uretra. Sin embargo, secundariamente, pueden ascender y afectar también a riñones y uréteres. En la mayoría de los pacientes, gracias a la buena respuesta inmunitaria, la infección puede desaparecer en torno a los 3 días sin tratamiento antibiótico. En caso de que sea necesario administrarlo, estas infecciones responden de forma adecuada a la terapia antimicrobiana, sin embargo, cuando va asociado a un defecto del sistema inmune del hospedador, se puede desarrollar una ITU complicada. En estos casos no responden bien a la terapia antimicrobiana, o bien, pueden recidivar más fácilmente (2).

### IV.1.2. Etiopatogenia

#### IV.1.2.1. Organismos

La principal causa de las ITU viene determinada por la disposición anatómica, ya que los patógenos, originarios de la flora entérica, ascienden a través del tracto urinario distal a la uretra proximal y la vejiga de la orina (3). Como ya se ha comentado, la mayoría de estas infecciones son provocadas por organismos bacterianos, entre los que destacan con mayor frecuencia *Escherichia Coli*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*. El organismo que se aísla mayoritariamente en perros y gatos es *E.Coli*. El 75% de las infecciones están causadas por un solo organismo, aunque en un 20% puede estar provocada por dos organismos y el 5% de los casos por tres organismos. Otro de los organismos bacterianos que puede causar ITU es *Mycoplasma*, aislado en menos de un 5% de las muestras. En cuanto a los hongos, su implicación es poco frecuente. La ITU primaria causada por hongos se debe con mayor frecuencia a *Candida spp*, ya que es un comensal de la propia mucosa genital. Por último, la implicación de los virus en las ITU está poco definida, aunque se han relacionado múltiples virus con esta patología (4).

#### IV.1.2.2. Mecanismos de defensa del hospedador

Los mecanismos de defensa del hospedador juegan un papel fundamental en la patogénesis de las ITU.

La micción normal es uno de los principales mecanismos de defensa, ya que el vaciado de la vejiga arrastra más del 95% de las bacterias que llegan a este punto. Por tanto, cualquier alteración que produzca una disminución en la frecuencia de micción o un aumento anormal en el volumen, da lugar a una mayor probabilidad de padecer infecciones.

La elevada presión en la uretra intermedia y las contracciones de ésta hace que exista menos probabilidad de ascensión de las bacterias. En los machos, además, la longitud de la uretra y las secreciones prostáticas (bacteriostáticas/bactericidas), disminuyen aún más las probabilidades de estas ITU. Tanto en machos como en hembras la morfología de la unión vesiculoureteral hace que el ascenso de las infecciones a los riñones sea aún menor. Las alteraciones en estas zonas, por tanto, aumentará el riesgo de ITU.

La ocupación de la luz de las mucosas vulvares y prepuciales por flora no patógena ayuda a reducir la colonización por bacterias patógenas. La flora normal del aparato urinario inferior produce bacteriocinas

que inhiben la capacidad de desarrollo de los patógenos. Además, la mucosa genera secreciones compuestas por inmunoglobulinas y glucosaminoglucanos, previniendo así la adherencia de los organismos patógenos al epitelio.

Por último, las propiedades de la orina hacen que exista mayor protección frente a ITU, ya que posee características bacteriostáticas y bactericidas. El bajo pH y la alta concentración de urea en la orina, da lugar a un menor crecimiento bacteriano. La elevada concentración de la orina, a su vez, da lugar a que existan menos ITU. Por tanto, orinas muy diluidas que presentan aquellos animales con poliuria y polidipsia, presenta menos capacidad antibacteriana que una orina normal (2,5,6).

### **IV.1.3. Clasificación**

#### **IV.1.3.1. Bacteriuria subclínica**

La bacteriuria subclínica o también llamada ITU oculta se produce en aquellos animales que presentan el resultado de un cultivo de orina positivo y, sin embargo, no presentan signos clínicos. Estos pacientes no deben tratarse con antibioterapia a no ser que se vaya a realizar algún procedimiento invasivo a nivel urinario o, en el caso de las hembras, que se encuentren gestantes. Se ha demostrado que la instauración de antibióticos en estos animales no disminuye la infección y, además, puede dar lugar a una ITU con clínica evidente. Se debe tener en cuenta además la preocupación que existe actualmente respecto a la resistencia a los antibióticos (7,8).

#### **IV.1.3.2. ITU no complicada**

La ITU no complicada se diagnostica cuando un paciente sano presenta signos clínicos compatibles con cistitis y, en el análisis de orina, se detecta piuria o bacteriuria. La recomendación para estos pacientes es el tratamiento antibiótico con amoxicilina o sulfonamida-trimetoprim durante 7 días. Los signos clínicos suelen desaparecer durante el tratamiento (8).

#### **IV.1.3.3. ITU complicada**

Las ITU complicadas se producen cuando se desarrollan tres o más ITU en menos de 12 meses, y pueden clasificarse como recaídas o como reinfecciones. La recaída se produce cuando el mismo microorganismo da lugar a la ITU dentro de un periodo de 6 meses, bien porque no se ha eliminado por completo o bien porque el hospedador continúa expuesto al mismo agente. Por otro lado, la reinfección es cuando existen ITU recurrentes debido a diferentes microorganismos. En este caso, se debe a factores en el propio hospedador como, por ejemplo, un daño en la barrera inmunológica (9).

En todos los casos se recomienda la realización de un cultivo de orina y un antibiograma para determinar la susceptibilidad de una bacteria a un grupo de antibióticos. Además, es esencial evaluar el caso en profundidad en busca de enfermedades subyacentes o anormalidades funcionales y/o anatómicas que estén causando esta patología.

El tratamiento debe ir enfocado en función de los resultados del cultivo y del antibiograma, siempre que se pueda, ya que ayuda a evitar las resistencias a los antibióticos. El tratamiento sintomático con AINES o analgésicos puede ser necesario para controlar el dolor. La duración del tratamiento, en estos casos, es de cuatro semanas, monitorizando siempre mediante un cultivo y antibiograma una semana después de comenzar y una semana tras la finalización (8).



#### IV.1.4. Diagnóstico

##### IV.1.4.1. Anamnesis y signos clínicos

La inflamación de la vejiga de la orina suele dar a las siguientes manifestaciones clínicas: Polaquiuria, disuria, estranguria y hematuria macroscópica o microscópica. Los signos clínicos asociados a las infecciones del tracto urinario dependen en gran medida de la virulencia y de la cantidad de patógenos que causen la infección, de la duración del proceso, de la defensa del huésped y de la existencia de enfermedades concurrentes. La incontinencia urinaria también puede observarse debido a la hiperreflexia del nervio detrusor inducida por la inflamación.

En el examen físico raramente existen anormalidades asociadas a la infección del tracto urinario. En hembras, ocasionalmente, puede observarse descarga mucopurulenta procedente de los genitales externos. La aparición de fiebre también es rara (10).

##### IV.1.4.2. Pruebas laboratorio

###### IV.1.4.2.1. Análisis de orina

La cistocentesis es el método más seguro de obtener la orina para realizar un análisis y cultivo bacteriano, ya que se evita la posible contaminación con bacterias presentes en la uretra distal, prepucio o vagina. La densidad urinaria de los perros con cistitis es variable. Normalmente se observará una orina diluida si la infección afecta a vías urinarias superiores o si existe una enfermedad concomitante que cause la incapacidad de concentrar la orina. La tira de orina, habitualmente, aunque no siempre, revela hematuria y proteinuria. Se puede observar también una alcalinización de la orina mediante la medida del pH (2).

El examen del sedimento urinario es más fiable para la detección de infección o inflamación en comparación a las tiras reactivas. La presencia de un número significativo de leucocitos ( $> 0$  a 5 leucocitos por campo) en el sedimento sugiere inflamación, sobre todo cuando va asociado a la presencia de hematuria y proteinuria. Estos hallazgos, junto con la presencia de piuria, indican que la inflamación va asociada a una infección urinaria. Es frecuente observar también la presencia de células epiteliales de transición en el sedimento de la orina. La presencia de cocos o bacilos en el sedimento de orina pueden ser difíciles de identificar. En el caso de que se detecten estos microorganismos sugiere que existe una infección urinaria bacteriana. Sin embargo, debe verificarse mediante cultivo de orina (11,12).

###### IV.1.4.2.2. Cultivo de orina

El cultivo de orina es la técnica *gold estándar* para el diagnóstico de una ITU. Con la sintomatología y los hallazgos del análisis de orina se puede realizar un diagnóstico incompleto, ya que no se identifica el microorganismo ni la sensibilidad bacteriana a los antibióticos y, por tanto, se puede plantear un tratamiento erróneo.

Una vez recogida la muestra de orina de forma estéril, se debe preservar y transportar al laboratorio encargado de su procesado lo antes posible para que no exista contaminación, proliferación o la muerte de los microorganismos. Si la muestra no puede ser procesada inmediatamente, hay numerosas alternativas para su correcta preservación.

El cultivo de orina incluye el aislamiento e identificación del microorganismo y la cuantificación del número de bacterias (unidades formadoras de colonia por ml). Además, una vez aislada la bacteria, se realiza el antibiograma o prueba de sensibilidad bacteriana a los antibióticos para poder seleccionar el tratamiento antibiótico ideal (8,13).

### **IV.1.4.3. Diagnóstico por imagen**

#### **IV.1.4.3.1. Radiología**

El estudio radiológico de los animales con cistitis puede ser normal. En la radiografía simple no se puede observar con claridad el engrosamiento de la pared de la vejiga. La cistografía de contraste, sin embargo, permite evaluar el grosor de la pared y las irregularidades en toda la mucosa vesical. Mediante la radiografía simple se puede evaluar la presencia de urolitos radiopacos, los cuales pueden provocar secundariamente tanto inflamación como infección en la vejiga.

A través de esta técnica también se puede observar la presencia de gas en el interior de la vejiga. Este hallazgo es frecuente encontrarlo en el caso de la cistitis enfisematosa (14).

#### **IV.1.4.3.2. Ecografía**

La ecografía, en casos de cistitis, también puede estar dentro de la normalidad. A menudo se observa un engrosamiento de la pared, que puede ser focal o difuso. Además, se observa abundante acúmulo de sedimento urinario compuesto por desechos, que pueden ser ecogénicos y moverse con la agitación. El grosor de la pared de la vejiga, además, varía en función del llenado de ésta.

En el caso de las cistitis enfisematosas, aparece gas en las paredes de la vejiga urinaria creando unas líneas hiperecogénicas y una sombra hipoecogénica posterior a estas estructuras que dificulta la visualización del resto de la vejiga.

Por último, en las cistitis polipoides, se puede observar un engrosamiento focal de la pared de la vejiga. Este engrosamiento es más frecuente que se produzca en el ápex o en el cuerpo de la vejiga, al contrario que las neoplasias, que aparecen en el trígono vesical (14).

### **IV.1.5. Tratamiento**

#### **IV.1.5.1. ITU no complicada**

Se ha evidenciado en medicina humana que en casos de cistitis no complicadas es eficiente tratar únicamente con analgésicos. Esto se puede aplicar a perros y gatos con ITU no complicadas, por ejemplo, administrando AINES. Si tras 3 o 4 días la sintomatología no remite o incluso empeora, se debe comenzar con el tratamiento antibiótico. Los antibióticos empíricos de elección en estos casos son amoxicilina (preferiblemente sin ácido clavulánico) y sulfonamida-trimetoprim, con una duración del tratamiento de 3 a 5 días. Si este tratamiento fracasa, se debe considerar la utilización de un antibiótico alternativo (8,15).

#### **IV.1.5.2. ITU complicada**

Todos aquellos animales que presenten alguna causa predisponente de ITU (por ejemplo, enfermedad renal crónica, hiperadrenocorticismos, diabetes mellitus), deben considerarse siempre como pacientes con ITU complicadas (10).

El objetivo principal del tratamiento de ITU complicadas es la resolución clínica con los mínimos efectos adversos, incluida la resistencia a los antibióticos. Por tanto, la eliminación del microorganismo es deseable, pero no necesaria para alcanzar la eliminación de la sintomatología clínica. Se puede considerar la utilización de analgésicos hasta que se obtenga el resultado del cultivo de orina. Sin embargo, el tratamiento empírico también es una buena opción. Si se ha comenzado con antibióticos de manera empírica, se debería reevaluar el tratamiento una vez que se obtenga el resultado del cultivo urinario. Si la cepa es susceptible a este antibiótico, el paciente debe seguir con el tratamiento. Si no lo es, debe considerarse el cambio de antibiótico.

El tratamiento de corta duración (3 a 5 días) debe considerarse en el caso de reinfecciones. Sin embargo, un curso más largo, de 7 a 14 días, se debe llevar a cabo ante infecciones persistentes y potencialmente recurrentes (8).

En personas, el uso de probióticos ha sido satisfactorio para normalizar la flora vaginal de cara a controlar las ITU. En medicina veterinaria, sin embargo, esto no ha sido igual de alentador, probablemente, porque las ITU en los animales depende en menor medida del estado del microbioma vaginal. Se ha observado que existen bastantes similitudes entre el microbioma de hembras con y sin ITU, al contrario de lo observado en medicina humana, donde existen muchas diferencias en el microbioma de mujeres con ITU y sin ella (19).

#### **IV.1.6. Prevención**

El punto más importante en la prevención de las ITU es la eliminación de los factores predisponentes y las complicaciones.

##### **IV.1.6.1. Terapia antibiótica profiláctica**

La administración continua de antibióticos a dosis bajas o administración de forma pulsátil ha sido poco estudiada en medicina veterinaria. Sin embargo, la guía para el tratamiento de la cistitis no recomienda este tipo de terapia preventiva (8,16).

##### **IV.1.6.2. Extracto de arándano**

Las proantocianidinas de tipo A son un compuesto químico presente en el extracto de arándano, y tienen como propiedad la inhibición de la adhesión de las fimbrias de tipo 1 de *E. Coli* al epitelio urinario. Esto se ha demostrado *in vitro*. Sin embargo, no se han observado buenos resultados cuando se han realizado los estudios *in vivo*. Tanto en medicina humana como en medicina veterinaria no se han encontrado diferencias en la incidencia de ITU comparando grupos tratados con extracto de arándano con grupos placebo (17).

##### **IV.1.6.3. D-Manosa**

La D-Manosa presenta propiedades para prevenir las ITU ya que tiene capacidad para unirse a las fimbrias de tipo 1 de uropatógenos como *E. Coli*, evitando su adhesión a las paredes del tracto urinario. No hay estudios controlados en perros y gatos, aunque en medicina humana existen resultados prometedores (18).

#### **IV.1.7. Interferencia bacteriana**

En medicina humana se han aislado cepas poco virulentas de *E. Coli* causantes de infecciones subclínicas. Estas cepas se han utilizado en personas para provocar una bacteriuria y así proteger de infecciones recurrentes. Se ha comprobado que la introducción de cepas poco virulentas protege al hospedador de organismos más patógenos al disminuir el riesgo de colonización, aunque el mecanismo de este proceso aún es desconocido (20).

## IV.2. Litiasis

### IV.2.1. Introducción

La urolitiasis se define como el conjunto de causas y efectos que generan los cálculos en cualquier parte del tracto urinario. No debe considerarse como una enfermedad aislada, sino como la secuela de numerosas anormalidades. Por tanto, puede considerarse como el conjunto de factores familiares, congénitos y adquiridos que, en combinación, aumentan el riesgo de precipitación de metabolitos excretados en la orina, dando lugar a la formación de los cálculos urinarios (21).

Existen muchos factores que desencadenan la formación de los urolitos y de su composición. Estos factores pueden ser intrínsecos, como la raza, sexo, edad, anomalías congénitas del tracto urinario y desórdenes metabólicos, o extrínsecos, como la dieta, estrés, medio ambiente y enfermedades concurrentes (22).

### IV.2.2. Etiopatogenia

Los factores que dan lugar a la cristalización de las sales y la posterior formación de urolitos son los siguientes:

- La concentración elevada de sales en la orina, provocada por la elevada ingesta de minerales y proteínas en la dieta y por la capacidad de los perros para producir una orina concentrada.
- La permanencia suficiente en el aparato urinario, favoreciendo la retención urinaria de sales y cristales. El descenso del vaciado de la vejiga, por ejemplo, al disminuir la ingesta de agua, favorece la elevación de la concentración urinaria y secundariamente la formación de urolitos.
- Un pH urinario que favorezca la cristalización de las sales.
- Un núcleo central sobre el que pueda comenzar la cristalización. Se ha considerado que la sobresaturación de la orina con sales es la principal causa del inicio de la formación del núcleo central y el posterior desarrollo del urolito. Otra teoría es que existen sustancias orgánicas capaces de promover la cristalización y, por tanto, el inicio de la formación del núcleo central del urolito. Estas sustancias son albúmina, globulina, mucoproteína de Tamm-Horsfall o una proteína denominada “sustancia matriz A”.
- Por último, otro de los factores es la disminución de la concentración de inhibidores para la formación de cristales (fosfatos, glicosaminoglucanos y pirofosfatos) (2).

La mayoría de los urolitos se encuentran en la vejiga y uretra. Sin embargo, solo el 5% se encuentra en los riñones o uréteres. En perros, la mayoría de los cálculos son de oxalato cálcico (42%), el 38% son de estruvita, el 5% de urato, el 1% de silicato y de cistina y, por último, el 14% presentan una composición mixta. En el caso de los gatos, un 46% son de estruvita, un 41% de oxalato cálcico y sólo el 5% son cálculos de urato (23).

#### IV.2.2.1. Urolitos de estruvita

Los cálculos de estruvita o cálculos de fosfato amónico magnésico son frecuentes en perros y gatos. Las dietas, ricas en minerales y proteínas, dan lugar a la sobresaturación de la orina con fosfato, amonio y magnesio (24). Otro de los factores predisponentes para la formación de estos cálculos son la presencia de ITU (sobre todo las causadas por *Staphylococcus* y *Proteus*). Estas bacterias generan ureasa, cuyas reacciones secundarias, por una parte, dan lugar a una orina alcalina, disminuyendo así la solubilidad de la estruvita y por otra parte incrementa la concentración en fosfato y amonio, sobresaturando la orina (25).

En la especie canina es más frecuente en hembras (82,2%) y en animales jóvenes, debido a su asociación con ITU. Sin embargo, en la especie felina, este tipo de cálculos se forma en orinas estériles y la edad

de presentación es de 1 a 10 años. Las razas predisponentes son Shih Tzu, Teckel, Carlino, Schnauzer miniatura y Bichón frisé. En cuanto a la forma del cálculo, suelen ser lisos, de bordes romos o piramidales. Si se localiza un cálculo de más de 1 cm de diámetro, probablemente sea de estruvita (26).

#### IV.2.2.2. Urolitos de oxalato cálcico

La aparición de cálculos de oxalato cálcico se está incrementando en los últimos años. Actualmente no se conoce la patogénesis de la formación de este tipo de cálculos, pero se ha observado un incremento de los niveles de calcio en la orina (hipercalcúria). Esta hipercalcúria es provocada por una absorción excesiva de calcio en el intestino y/o por una absorción inadecuada de calcio en el túbulo renal. Puede producirse secundaria a otras enfermedades (como hiperparatiroidismo y neoplasias), secundaria a la administración de fármacos (como los glucocorticoides) o por la suplementación en la dieta con calcio (27).

Tanto en perros como en gatos, cerca del 80% de los urolitos de oxalato cálcico se produce en los machos, siendo las razas caninas más afectadas el Schnauzer miniatura, Yorkshire Terrier, Chihuahua, Bichón frisé y Shih tzu. En el caso de los gatos, las razas más predisponentes son Birmano, Persa e Himalaya. La obesidad es uno de los factores que aumenta el riesgo de presentar cristales de oxalato cálcico. Estos cálculos aparecen en animales de edad avanzada (de 8 a 12 años) y raramente ocurre junto a ITU. El pH inferior a 6,5 favorece la formación de este tipo de cristales (28).

#### IV.2.2.3. Urolitos de uratos

La mayoría de este tipo de cálculos están formados por urato ácido de amonio. En Dálmatas y en algunos Bulldogs ingleses, el transporte hepático del ácido úrico es defectuoso ya que se encuentra disminuida la conversión del ácido úrico en alantoína. Esto provoca que se excrete mayor ácido úrico en la orina. Además, en los dálmatas la reabsorción del ácido úrico en el túbulo proximal se encuentra disminuida, incrementando así la concentración de ácido úrico en la orina (29).

Los dálmatas machos se ven más afectados que las hembras, llegando a presentar una proporción macho:hembra de 16,4:1 (30). El 75% de los cálculos que se producen en esta raza son de urato amónico y, a su vez, el 60% de los cálculos de urato amónico se dan en dálmatas.

Otro factor desencadenante de la formación de este tipo de cálculos se da en animales que sufren insuficiencia hepática (cirrosis, shunt portosistémico, displasia microvascular, etc.) debido al incremento de la excreción renal de urato amónico. Los shunt portosistémicos son frecuentes en Yorkshire terrier, Schnauzer miniatura y Shih tzu siendo, por tanto, otras razas predisponentes a sufrir la formación de este tipo de cálculos. El pH por debajo de 6,5 favorece además su formación (29).

En el caso de los gatos, son más predisponentes los animales jóvenes y la raza más afectada es el Mau egipcio, seguido de Birmano y Siamés (31).

#### IV.2.2.4. Urolitos de silicatos

La patogénesis de la formación de los cálculos de silicato aún es desconocida, aunque su aparición va relacionada con la ingesta de silicatos, ácido silícico o silicato de magnesio con la dieta. También en animales que ingieren gran cantidad de gluten de maíz o cáscara de soja. Se han descrito sobre todo en perros macho (hasta un 91,5% frente al 6,7% de hembras), de raza Pastor alemán, Golden retriever, Labrador retriever, Chihuahua y Shih tzu. Afecta con mayor frecuencia a animales entre 6 y 8 años (21). En la especie felina se dan solo en el 0,3% de los casos y no se ha visto predilección sexual (32).

#### **IV.2.2.5. Urolitos de cistina**

La cistinuria se cree que es una alteración hereditaria del transporte tubular renal, la cuál es una de las principales causas de la formación de estos urolitos. La cistina plasmática se filtra a través del glomérulo y se reabsorbe por el túbulo proximal en los perros sanos. Estos urolitos, sin embargo, no se observan en todos los animales con cistinuria, por lo que esta alteración hereditaria es un factor predisponente adicional (33).

Los cálculos de cistina se suelen formar en orinas ácidas. Se ven más afectados los perros macho y, sobre todo, los de raza Teckel. También presentan riesgo el Bulldog inglés, Bulldog francés, Chihuahua y Pitbull. La edad media de presentación es de los 3 a los 6 años (34). En la especie felina sólo se dan en el 0,1% de los casos. No hay predisposición de sexo, edad ni raza, aunque se ha visto con mayor frecuencia en gatos siameses (22).

#### **IV.2.2.6. Urolitos de xantina**

La xantinuria ocurre debido a defectos en las enzimas o cofactores que catalizan los pasos finales de la degradación de las purinas. La formación de estos cálculos también puede ocurrir por la administración de alopurinol en los perros, sobre todo cuando las dietas que toman no están restringidas en purinas (35). En gatos la xantinuria es rara debido a la escasa administración de alopurinol en esta especie, aunque se ha demostrado que puede ocurrir xantinuria de forma espontánea, afectando a gatos de menos de 5 años de edad (36). Normalmente, el tamaño de estos cálculos es inferior a los 5 mm. En el caso de los perros se ha observado que las razas predisponentes son Cavalier King Charles, Dálmata, Labrador retriever y Rottweiler (37).

### **IV.2.3. Diagnóstico**

#### **IV.2.3.1. Anamnesis y signos clínicos**

Los signos clínicos de los animales con cálculos urinarios van a depender del número de cálculos, el tipo y, sobre todo, la localización y el grado de compromiso que genere el urolito (38).

Los urolitos que se localizan en la vejiga urinaria dan lugar, sobre todo, a signos de cistitis, entre los que destacan hematuria, polaquiuria y disuria-estranguria.

Si el cálculo es desplazado a la uretra, sobre todo en el caso de los machos, puede generar una obstrucción parcial o completa, por lo que estos animales pueden presentar distensión vesical, disuria-estranguria y azoemia postrenal. Esta azoemia conllevará secundariamente signos clínicos como vómitos, depresión, anorexia, etc. En los casos más severos, si la obstrucción es completa y no se resuelve a tiempo, puede desencadenar una rotura de la vejiga o de la uretra, dando lugar secundariamente a un acúmulo de orina en la cavidad abdominal o en el tejido subcutáneo.

Los animales con urolitos alojados en uno de los riñones pueden ser asintomáticos, desarrollar hematuria o pielonefritis crónica. Si se alojan en ambos riñones, puede desencadenar una ERC, sobre todo si existe una pielonefritis secundaria.

Por último, el alojamiento en los uréteres puede no dar lugar a sintomatología, pero puede desarrollar hematuria e incluso hidronefrosis si la obstrucción es completa. Todo esto, en la mayoría de los casos, genera severo dolor abdominal (2).

#### **IV.2.3.2. Hallazgos laboratoriales**

El análisis de orina es una parte muy importante en el diagnóstico de la urolitiasis canina y felina. La cristaluria es uno de los hallazgos principales. Sin embargo, no indica la presencia de cálculos. Únicamente puede indicar que exista una sobresaturación de la orina. Por otro lado, existen casos en los que hay urolitos pero no hay presencia de cristaluria (23).

La densidad y el pH de la orina es indicativo de sus propiedades químicas. Estos resultados pueden orientar el tipo de urolito presente. Los urolitos de oxalato cálcico, cistina y purinas se forman en orinas con pH inferior a 7. Los cálculos de estruvita se forman en orinas con pH superior a 7.

La realización de un cultivo de orina y el posterior antibiograma indicará la presencia de ITU, la cuál puede ser producida por la presencia del urolito o, por otro lado, favorecer la formación de los mismos en el caso de urolitos de estruvitas secundarios a ITU (39).

En el caso de que se confirme la presencia de urolitos, es necesario la realización de análisis de sangre. En primer lugar, para descartar enfermedades que puedan dar lugar a la formación de cálculos, como pueden ser enfermedades que generen hipercalcemia (27). Por otra parte, si el cálculo está provocando una obstrucción completa, es necesaria la medida de electrolitos y de la función renal, ya que puede verse afectada. Por último, en el caso de que se hayan encontrado cálculos de urato, es necesaria la evaluación de la funcionalidad hepática, ya que alteraciones hepáticas pueden dar lugar a la formación de este tipo de urolitos (29).

#### **IV.2.3.3. Diagnóstico por imagen**

Constituye las pruebas definitivas para el diagnóstico. Las radiografías de abdomen son las primeras técnicas que se deben realizar para confirmar la existencia de urolitos radiopacos. Aquellos que sean radiolúcidos o muy pequeños es probable que no se aprecien en una radiografía. Posteriormente, la ecografía abdominal y la cistografía de contraste se realizan para detectar los urolitos, incluso aquellos que son radiolúcidos. Por tanto, gracias a estas técnicas se podrá detectar el urolito, su localización, el número de urolitos, la forma y la densidad (39).

#### **IV.2.4. Tratamiento**

##### **IV.2.4.1. Tratamiento quirúrgico**

La presencia de urolitos en el tracto urinario no siempre requiere de intervención quirúrgica. La cirugía se debe llevar a cabo en obstrucción completa del flujo urinario, cálculos que no pueden disolverse médicamente y presenten síntomas clínicos y, por último, cuando falla el tratamiento médico. Las opciones quirúrgicas son la cistotomía, uretrotomía y uretrotomía. Otras técnicas mínimamente invasivas para extraer los cálculos de la vejiga y uretra son la hidropulsión urinaria, cistoscopia transuretral con o sin el uso de la litotripsia y, por último, cistoscopia asistida por minilaparatomía, también llamada cistolitotomía percutánea (39).

##### **IV.2.4.2. Tratamiento médico**

###### **IV.2.4.2.1. Urolitos de estruvita**

El tratamiento de los urolitos de estruvita va a depender si presenta ITU concomitante o si se trata de una urolitiasis de estruvita estéril. En los casos en los que vaya asociado a una ITU, los cálculos de estruvita pueden ser disueltos con una dieta especial de disolución de estruvita junto con la administración del antibiótico indicado tras la realización del cultivo y antibiograma de la orina. Hay casos descritos en los

que su eliminación se ha realizado únicamente mediante la instauración del tratamiento antibiótico adecuado. El tiempo medio de disolución de estos cálculos es de 2 meses, con un rango de tiempo de 1 a 4 meses. Es importante que se administre el antibiótico adecuado durante todo el tiempo que dure la disolución médica, ya que las bacterias pueden acantonarse en el interior del cálculo y liberarse a la orina a la vez que el urolito se vaya disolviendo (40).

En los pacientes en los que se formen urolitos de estruvita en orinas estériles, se deben administrar únicamente dietas restringidas en magnesio, fósforo y proteínas, y que además induzcan un aumento de la acidez en la orina. Estos urolitos se disuelven en un tiempo de 2 a 4 semanas (41).

Para la prevención de los urolitos de estruvita asociados a ITU, únicamente existe la prevención de las infecciones urinarias y el tratamiento con antibióticos adecuados cuando surja una ITU. Como medida de prevención se deben administrar dietas formuladas específicamente para evitar la formación de estos cálculos. Estas dietas inducen un pH urinario inferior a 6,8 (39).

#### **IV.2.4.2.2. Urolitos de oxalato cálcico**

Actualmente no existe un tratamiento médico capaz de disolver los cálculos de oxalato cálcico. Se deben tomar medidas preventivas para la recidiva de estos urolitos una vez que se han retirado quirúrgicamente. Una de ellas es la ingesta de una dieta especialmente formulada baja en proteínas, oxalato de cálcico y sodio y concentraciones normales de fósforo, magnesio y vitaminas C y D. Otra de las medidas es la administración de citrato potásico a dosis de 40 a 75 mg/kg vía oral cada 12 horas. Este compuesto, además de alcalinizar la orina, forma complejos de citrato y calcio, lo que da lugar a una formación de citrato cálcico más soluble. Por último, otra de las medidas es la administración de diuréticos tiazídicos, como la clorhidrotiazida (2 mg/kg vía oral cada 12 horas), que disminuye la excreción urinaria de calcio (42).

#### **IV.2.4.2.3. Urolitos de urato**

La disolución médica de los cálculos de uratos no es posible en aquellos animales con enfermedades hepáticas que no sean tratadas, por ejemplo, en casos de shunt portosistémicos no operados o en casos con displasia microvascular. Se deben retirar quirúrgicamente.

En el resto de los animales sin enfermedad hepática se pueden intentar disolver. Esto se debe hacer administrando una dieta restringida en purinas, alcalinizante y que promueva la diuresis. Además, se puede administrar un inhibidor de la xantina oxidasa, el alopurinol. La dosis recomendada es de 15 mg/kg vía oral cada 12 horas. Este fármaco no ha sido evaluado en gatos, por lo que no se debe utilizar. Se deben realizar ecografías periódicamente e, incluso, puede ser necesario cistografía de contraste. En el caso de los gatos, la prevención de urolitos de urato recurrentes ha sido superior al 90% únicamente con dieta alcalinizante baja en proteínas (29).

#### **IV.2.4.2.4. Urolitos de silicato**

Este tipo de cálculos no es posible disolverlos con tratamiento médico, por lo que deben retirarse mediante intervención quirúrgica. Para evitar las recidivas se recomiendan dietas con baja cantidad de silicato y que sean alcalinizante. Además, se recomienda evitar la ingesta de hierba, arena y otros componentes del suelo, ya que presentan una elevada concentración de silicatos (21).



#### IV.2.4.2.5. Urolitos de cistina

Los cálculos de cistina se pueden disolver médicamente. Una de las opciones es mediante la ingesta de una dieta baja en proteínas, alcalinizante y que induce a la diuresis. Aunque las dietas para problemas renales son bajas en proteínas y, por tanto, en aminoácidos, existen 2 dietas comerciales formuladas bajas en aminoácidos que contienen azufre. Es mejor que estos animales ingieran dietas húmedas que secas. Otra de las opciones en el manejo médico es la administración de 2-mercaptopropionilglicina (2-MPG), que previene la formación de enlaces disulfuro de cistina. Sin embargo, este tratamiento presenta efectos adversos. La dosis de administración es de 15 mg/kg cada 12 horas durante un mes para la disolución de los urolitos. En la especie felina este tratamiento no se puede utilizar ya que provoca signos gastrointestinales, anemia y enfermedad hepática. Por tanto, la disolución de estos cálculos en gatos es complicada (34).

La prevención de urolitos de cistina se lleva a cabo continuando con la ingesta de dietas baja en aminoácidos que contienen azufre en la especie canina. Sin embargo, en la especie felina, se ha descrito la utilización de dietas para problemas renales en la prevención de este tipo de cálculos (33).

#### IV.2.4.2.6. Urolitos de xantina

En este tipo de cálculos, al formarse tras la administración de alopurinol, es recomendable disminuir o incluso retirar del fármaco y, además, se puede realizar un cambio de dieta. No existe tratamiento médico para su disolución. Únicamente se deben prevenir, introduciendo dietas específicas bajas en purinas, que sean alcalinizantes y que promuevan la diuresis. Si no se toman estas medidas preventivas, los cálculos de xantina pueden reaparecer entre 3 y 12 meses tras la extracción (29,39).

### IV.2.5. Prevención

Las medidas preventivas para evitar la formación o la recidiva de cálculos en el aparato urinario son las siguientes:

- Se debe administrar la dieta adecuada para cada tipo de cálculo, evitando administrar al paciente otro tipo de comida, premios, suplementos minerales o vitamínicos. Debe administrarse siempre agua como única fuente de bebida.
- Administrar antibiótico si existe de base una ITU, realizando siempre un cultivo y antibiograma.
- Favorecer el consumo de agua y la producción de orina colocando fuentes, más bebederos y sacando con más frecuencia a orinar.
- Si se ha diagnosticado anteriormente cálculos urinarios, se debería monitorizar la orina periódicamente, idealmente cada mes. Es importante monitorizar el pH, la densidad y el sedimento urinario (centrándose en la presencia de cristaluria).
- Mantener el peso ideal, ya que la obesidad predispone a los animales a sufrir cristaluria y urolitiasis (21,39).

## IV.3. Neoplasias de las vías urinarias

### IV.3.1. Uretra

Las neoplasias primarias de la uretra son muy raras y, generalmente, se asocian a una extensión de carcinomas de células transicionales de vejiga, que son mucho más frecuentes, y a carcinomas de células escamosas de próstata, entre otros (43). En su diagnóstico diferencial es importante descartar una uretritis granulomatosa porque su tratamiento y pronóstico es muy diferente (44). En ocasiones, se puede realizar

su diagnóstico mediante palpación rectal de la uretra, uretrografía de contraste o cistoscopia y su tratamiento implica la resección quirúrgica o la ablación mediante láser de la neoplasia, además de la administración de quimioterapia. En ocasiones es necesaria la colocación de un stent uretral si existe obstrucción del flujo urinario (43).

### **IV.3.2. Vejiga de la orina**

Las neoplasias de la vejiga son raras en perros y mucho más en gatos. La baja incidencia en esta especie se atribuye a un metabolismo diferente del triptófano en el gato, que resulta en bajas concentraciones urinarias de metabolitos de este aminoácido potencialmente carcinogénicos. Los tumores de vejiga generalmente son de origen epitelial y muy malignos y resultan muy raros en animales jóvenes (45). De hecho, solo el rhabdomyosarcoma botrioides se ha descrito en perros de edad inferior a 18 meses, aunque puede aparecer en otros individuos. Se trata de un tumor que se origina en las células del mesénquima embrionario y que adopta forma de racimo de uvas, proyectándose desde el trigono hacia la luz vesical y dando lugar a signos relacionados con el tracto urinario inferior como el resto de las neoplasias. Su tratamiento incluye cirugía con o sin quimioterapia y su metástasis se produce hacia ganglios linfáticos regionales, mesenterio, próstata y hacia territorios orgánicos más alejados como pueden ser pulmón, hígado o bazo (46).

#### **IV.3.2.1. Carcinoma de células transicionales**

Es el tumor vesical más frecuente tanto en el perro como en el gato. Puede presentarse de forma solitaria, a modo de proyecciones desde la mucosa, o bien como infiltración difusa. Otros tumores diagnosticados en mucha menor medida son los carcinomas de células escamosas, adenocarcinomas, rhabdomyosarcomas, linfomas y otros tumores de origen mesenquimal (47). Su localización es generalmente el trigono vesical, extendiéndose hacia uretra y tejido prostático y provocando, frecuentemente, signos de obstrucción del flujo urinario y metástasis en ganglios linfáticos, pulmón, hueso y piel (48, 49). En el gato, el carcinoma de células transicionales es muy raro y aparece en animales de edad avanzada con metástasis en raras ocasiones (50, 51).

#### **Presentación**

Existen distintos factores de riesgo para el desarrollo de este carcinoma. Así, es más frecuente en individuos de edad avanzada, en hembras más que en machos y en razas pequeñas como Scottish terrier, Beagles o West highland white terrier más que en razas grandes. Además, se han descrito otros factores de riesgo a su desarrollo como la obesidad, la castración, fármacos como la ciclofosfamida (52) y la exposición a compuestos carcinogénicos como insecticidas y herbicidas (53).

#### **Diagnóstico**

Los signos clínicos asociados a este tipo de neoplasia en vejiga o en uretra son comunes a otros procesos de las vías urinarias como cistitis o urolitiasis que impliquen infección o inflamación de estas vías. Los animales pueden mostrar polaquiuria, disuria, hematuria, incontinencia urinaria o incluso obstrucción crónica del flujo urinario y consecuentemente hidronefrosis. Si la hidronefrosis es bilateral el animal puede llegar a mostrar signos clínicos de uremia. En torno al 25% de estas neoplasias llevan asociadas una infección concomitante por lo que, en ocasiones, el tratamiento antibiótico puede paliar inicialmente los signos y resolver de forma temporal la sintomatología (54). En procesos avanzados puede llegar a palparse una masa en el abdomen caudal, del mismo modo que por palpación rectal pueden identificarse engrosamiento uretral o aumento de ganglios intrapélvicos o sublumbares. Si existe metástasis ósea los animales afectados pueden mostrar cojera o lesiones eritematosas y ulcerativas dérmicas si la metástasis ocurre en la piel (48).

El diagnóstico presuntivo se lleva a cabo mediante cistografía retrógrada y ecografía, con la localización del tumor y de su extensión. En el diagnóstico laboratorial de estas neoplasias, se debe realizar análisis de sangre y de orina para identificar, además, la existencia de células epiteliales anormales en el sedimento. Deben realizarse también cultivos de orina periódicos para descartar una cistitis asociada al proceso, cuya frecuencia de presentación en estas circunstancias es alta, obteniendo la muestra de forma ecoguiada (54). La toma de muestras de la masa para su estudio citológico o histológico puede realizarse mediante cateterización traumática, cirugía o cistoscopia preferentemente, puesto que las biopsias obtenidas con este método proporcionan el diagnóstico histológico más fiable. No se recomienda la toma de muestras mediante aspiración o biopsia ecoguiada por el riesgo de diseminación de las células tumorales en el tracto urinario (55). Finalmente, se debe realizar, además, radiografía de tórax para descartar metástasis pulmonar (56).

El diagnóstico diferencial del carcinoma de células transicionales vesical incluye otras neoplasias, cistitis crónica, cistitis polipoides, pólipos fibroepiteliales, cistitis granulomatosa, cálculos y seudotumores inflamatorios (57).

### **Tratamiento**

El tratamiento quirúrgico solo se aplica en los carcinomas de localización craneal en la vejiga. Aunque el trigono generalmente se encuentra afectado, pocas veces resulta posible la resección completa del tumor con el mantenimiento de la funcionalidad vesical y por eso la única opción es la quimioterapia. En ocasiones se ha identificado esta neoplasia en la pared abdominal a consecuencia de la naturaleza altamente exfoliativa del tumor. Su implantación puede ocurrir a partir de determinados procedimientos como obtención de biopsias o resección de la neoplasia vesical y siempre conlleva un peor pronóstico (58).

El tratamiento farmacológico se basa en quimioterapia y en inhibidores de la ciclo-oxigenasa o en una combinación de ambos (59). Los agentes de platino son muy útiles en el tratamiento del carcinoma de células transicionales, sobre todo cuando se combinan con inhibidores de la ciclo-oxigenasa (60), aunque está desaconsejado el uso de cisplatino y piroxicam por su alta nefrotoxicidad (61, 62). Como monoterapia se pueden utilizar mitoxantrona (63), doxorubicina, vinblastina y gemcitabina entre los quimioterápicos (64) y piroxicam, deracoxib y firocoxib como inhibidores de la COX (62, 65). Recientemente se ha descrito el uso de la quimioterapia metronómica a base de clorambucilo oral para tratar este tumor (66). Otra alternativa al tratamiento de estos tumores es la radiación de intensidad modulada que permite la administración de radiación a altas dosis sobre el tumor con un mínimo daño en los tejidos adyacentes (67, 68).

### **Pronóstico**

Los avances realizados en cuanto al tratamiento de este tumor han conseguido la remisión del proceso durante varios meses y que la calidad de vida del animal sea excelente. Aun así, la mayoría de los animales mueren por el proceso, relacionándose el tiempo medio de supervivencia con el estadio del tumor en el momento del diagnóstico. Algunos de los factores relacionados con un peor pronóstico en el momento del diagnóstico son la edad (a menor edad más riesgo de metástasis) y la afectación prostática (aumenta el riesgo de afectación a territorios orgánicos más alejados), entre otros (49).

## **IV.4. Enfermedad del tracto inferior felino**

El término FLUTD (del inglés “feline low urinary tract diseases”) describe cualquier trastorno que afecta a la uretra o a la vejiga de los gatos. Sus signos clínicos incluyen polaquiuria, estranguria, periuria, disuria y hematuria y no son específicos de un proceso en particular puesto que pueden observarse en gatos con alteraciones anatómicas, neoplasia de vías urinarias, infección bacteriana del tracto urinario y cálculos vesicales. En aproximadamente dos tercios de los gatos jóvenes o de edad media que acuden al

veterinario con estos signos, no se diagnostica la causa, denominándose entonces cistitis idiopática o intersticial felina (43).

Las alteraciones anatómicas y las neoplasias son, como mucho, las causas menos frecuentes de FLUTD. Entre las primeras destaca la estenosis uretral que puede producirse por acción traumática en el momento de realizar el sondaje, por la colocación de catéteres permanentes que acaban provocando dicha estenosis y, finalmente, por traumatismo infringido por el propio animal. La compresión de la luz de la uretra por alteraciones de su pared o por masas que presionen externamente la uretra, es otro motivo de desarrollo de FLUTD y, finalmente, el divertículo vesicouracal que puede ser congénito (muy poco frecuente) o adquirido que se diagnostica en un 25% de gatos con FLUTD. Entre las neoplasias, la más frecuente en el gato es el carcinoma de células transicionales, comentada previamente en este mismo capítulo.

Debido a la baja frecuencia de presentación de esas alteraciones y de las neoplasias del tracto urinario inferior, el desarrollo del FLUTD se va a centrar en las otras dos posibles causas: infección del tracto urinario y cálculos a ese nivel.

#### **IV.4.1. Infección del tracto urinario inferior**

La infección del tracto urinario (ITU) se produce cuando existe un compromiso de los mecanismos de defensa del animal que incluyen una micción normal, las propias estructuras anatómicas, la mucosa, las propiedades de la orina y la propia inmunocompetencia del animal, entre otros. La infección puede afectar a distintas porciones del tracto urinario, denominándose del tracto urinario superior si afecta a riñones y/o uréteres y del tracto urinario inferior si se ven afectadas vejiga y/o uretra. Generalmente las ITU son de origen bacteriano, pero también pueden ser víricas y fúngicas. Las de origen bacteriano no son frecuentes en gatos jóvenes con FLUTD pero constituyen un importante problema en gatos viejos por la disminución del sistema inmune asociada a la edad (69). De hecho, cuando se diagnostica en gatos, en un alto porcentaje se asocian a otros procesos como diabetes mellitus, hipertiroidismo o ERC entre otros. Otros factores que pueden predisponer a los gatos a ITU es el sexo hembra, la edad avanzada, una condición corporal disminuida, etc. (43).

##### **IV.4.1.1. Infección bacteriana**

Se produce generalmente a consecuencia de la migración ascendente de patógenos desde el tracto genital y uretra hacia la vejiga (70).

###### **IV.4.1.1.1. Etiología**

Las bacterias más frecuentemente aisladas son *Escherichia coli* seguidas por cocos Gram positivo como *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp y *Enterococcus* spp. Otras bacterias aisladas con menor frecuencia son *Proteus*, *Klebsiella*, *Pasteurella* y *Pseudomonas*, entre otras (71). El papel de *Mycoplasma* spp y de *Ureoplasma* spp. como agentes causales de ITU en el gato aún permanece por dilucidar totalmente (72). Además, un único patógeno es aislado en el 75% de las UTI bacterianas, dos patógenos en el 20% y, aproximadamente, en un 5% se llegan a aislar tres patógenos diferentes (73).

###### **IV.4.1.1.2. Diagnóstico**

Las ITU bacterianas pueden ser sintomáticas o asintomáticas. Los signos clínicos son los ya descritos como comunes a todos los procesos que afectan al tracto urinario inferior del gato: polaquiuria, disuria, hematuria, periuria y estranguria (43).

El análisis de orina es indispensable en el diagnóstico de la ITU y se realiza con tiras de orina para su análisis bioquímico, determinando la densidad de la orina mediante refractometría y, finalmente, evaluando el sedimento previa centrifugación de la muestra. La muestra de elección es la obtenida por cistocentesis dada la necesidad de realizar también cultivo bacteriológico para confirmar el proceso. En gatos con ITU, la tira de orina puede revelar la existencia de hematuria y proteinuria aunque no siempre y, de igual modo, la densidad es variable (74). Por el contrario, en el análisis del sedimento se puede detectar un aumento significativo de glóbulos blancos (piuria) y de glóbulos rojos (> 5 por campo), hecho que sugiere inflamación (consultar capítulo VII).

El hallazgo de bacterias en el sedimento unido a la existencia de piuria sugiere infección, aunque no observar bacterias no descarta la enfermedad. Por otro lado, puede existir infección sin signos de inflamación si el sistema inmune se encuentra comprometido como ocurre por ejemplo en casos del virus de la leucemia felina (73, 75). Existen tinciones especiales para la detección de bacterias en el sedimento como son las de Wright o la tinción de Gram (76).

El diagnóstico definitivo de ITU bacteriana se realiza con un cultivo de orina positivo en una muestra obtenida por cistocentesis, puesto que a las muestras obtenidas por micción voluntaria o por masaje de vejiga pueden añadirse agentes infecciosos a la orina desde la uretra, vagina o medio ambiente. La muestra para cultivo debería procesarse inmediatamente en los 30 minutos siguientes a su colección. Si esto no fuera posible, debería almacenarse en refrigeración durante 24 horas como máximo antes de llevar a cabo el cultivo (43).

El diagnóstico diferencial de ITU inferior incluye urolitiasis, cistitis idiopática, neoplasia e, incluso, trastornos del comportamiento (73).

#### **IV.4.1.1.3. Tratamiento**

El antibiótico para el tratamiento de la ITU debe elegirse en base al antibiograma, pero si el gato por la gravedad del proceso necesita tratamiento antes de obtener el resultado o bien se trata de una ITU no complicada y en su primera presentación, se debería administrar un antibiótico de amplio espectro y que alcance altas concentraciones en la orina como amoxicilina, cefalexina o trimetoprim-sulfonamidas. Otros antibióticos como beta-lactámicos y fluoroquinolonas deberían reservarse para procesos más complicados o infecciones resistentes (77) (Tabla 1).

Tabla 1. Terapia antibiótica en infecciones del tracto urinario en gatos. Adaptada de Weese J. *et al.*, 2011 (77).

ANTIBIÓTICO	DOSIS	COMENTARIO
<b>Amikacina</b>	10-14 mg/kg/24 h/IV/IM/SC	Reservar para organismos multirresistentes. Potencialmente nefrotóxico. Contraindicado en enfermedad renal.
<b>Amoxicilina</b>	11-15 mg/kg/8 h/VO	Buena opción para ITU no complicadas. No efectivo para bacterias productoras de beta-lactamasas.
<b>Amoxicilina/clavulánico</b>	12,5-25 mg/kg/12 h/VO	No demostrada su mayor efectividad en comparación con amoxicilina sola.
<b>Cefovecina</b>	8 mg/kg/SC en inyección única. Repetible a los 7-14 días	Utilizar si es imposible la vía oral. Resistencia de Enterococos. Su farmacocinética permite su efectividad a lo largo de 21 días.
<b>Ceftiofur</b>	2,2 mg/kg/24 h /SC	Resistencia de Enterococos.
<b>Cefalexina, Cefadroxilo</b>	12-25 mg/12 h/VO	Resistencia de Enterococos.
<b>Ciprofloxacina</b>	30 mg/kg/24 h /VO	Biodisponibilidad inferior y más variable que la enrofloxacina y la marbofloxacina. Dosis empírica.
<b>Doxiciclina</b>	3-5 mg/kg/12h/VO	Bajos niveles en la orina por su excreción intestinal. No recomendada para uso rutinario.
<b>Enrofloxacina</b>	5 mg/kg/24h/VO	Utilizar en caso de resistencia a otros fármacos. Asociada con riesgo de retinopatía en gatos. No exceder la dosis de 5 mg/kg/24 h.
<b>Marbofloxacina</b>	2,7-5,5 mg/kg/24 h/ VO	Reservada para infecciones resistentes. Eficacia limitada frente a Enterococos.
<b>Nitrofurantoina</b>	4,4-5 mg/kg/8 h/VO	En infecciones no complicadas y como fármaco de segunda línea sobre todo en patógenos multirresistentes.
<b>Pradofloxacina</b>	5 mg/kg/24 h/VO	
<b>Trimetoprim-sulfadiazina</b>	15 mg/kg/12 h /VO	Fármaco de primera elección. Efectos adversos en gatos son anorexia, leucopenia, anemia y hepatotoxicidad.

El uso de fluoroquinolonas se desaconseja especialmente para el tratamiento empírico de ITU debido a la resistencia a este fármaco de muchas bacterias Gram positivo y al desarrollo de resistencia de muchos organismos gram negativos como *Escherichia coli* (78). La pradofloxacina es una fluoroquinolona de tercera

generación que ha mostrado mucha más actividad antimicrobiana que la enrofloxacina o la ciprofloxacina y, además, un mínimo desarrollo de resistencias (79, 80).

Una vez finalizado el tratamiento, se debería repetir el cultivo transcurrida una semana para confirmar la desaparición de la infección. Especial mención merecen las infecciones bacterianas iatrogénicas producidas por cateterizaciones permanentes, sobre todo si el sistema permanece abierto en contacto con el exterior. Se ha demostrado, además, que el riesgo de infección aumenta a mayor duración del sondaje y también si existe tratamiento adicional con corticoesteroides (81). Esta infección se puede prevenir adoptando las siguientes medidas:

- Evitar la realización indiscriminada de sondajes uretrales.
- Utilizar sistemas colectores de orina cerrados.
- Evitar la colocación de sondajes permanentes en animales inmunodeprimidos o en tratamiento con corticoesteroides.

Aunque sería lógico administrar cobertura antibiótica a un gato cuando se le va a realizar un sondaje uretral para prevenir esta infección iatrogénica, en la práctica clínica no se aconseja por la predisposición a desarrollar resistencias bacterianas (81). Tampoco se aconseja tratar la bacteriuria si no hay signos clínicos o hallazgos en el sedimento compatibles con infección. Por el contrario, es necesario llevar a cabo un cultivo de orina si el gato presenta fiebre, signos clínicos de infección o en el sedimento se observa hematuria o piuria asociada o a consecuencia del sondaje. Para los gatos en los que se produce la infección iatrogénica, las posibilidades de éxito del tratamiento aumentan si se retira la sonda (77).

Es muy rara en gatos y puede desarrollarse de forma primaria en el tracto urinario o bien a consecuencia de su extensión a partir de una infección sistémica. Sus signos clínicos son similares a los observados en una de origen bacteriano. Generalmente su diagnóstico se lleva a cabo a partir de la identificación de elementos fúngicos en el sedimento de la orina en un análisis rutinario (82).

El agente que con mayor frecuencia se ha involucrado en las infecciones fúngicas del tracto urinario es *Candidas* spp., un residente habitual de la mucosa genital, tracto respiratorio superior y tracto gastrointestinal de gatos. De ellas la identificada con mayor frecuencia es *Candidas albicans* seguida *Candida glabrata* y ***Candida tropicalis***. En menor medida se ha aislado *Aspergillus* spp. y *Cryptococcus* spp (83).

Su desarrollo se relaciona igualmente con situaciones de inmunodepresión del tracto urinario inferior como neoplasias, fundamentalmente carcinoma de células transicionales, uretostomía perineal o tubos de cistotomías. También se han relacionado con tratamientos prolongados con corticoesteroides y neoplasias no urogenitales entre otros (82).

Su tratamiento se basa en el control de la causa predisponente y en la administración de antifúngicos. El fármaco más utilizado es el fluconazol por su amplio margen de seguridad, su efectividad con el mayor número de cepas de *Candidas* spp. y por alcanzar una alta concentración en orina. Existen otros antifúngicos como itraconazol y ketoconazol que no pueden utilizarse por no excretarse vía urinaria. La anfotericina B, aunque de excreción renal, presenta los inconvenientes de ser de administración parenteral y, además, ser muy nefrotóxica. El tratamiento con fluconazol debería realizarse a lo largo de 6-8 semanas con posterior control para confirmar la desaparición del hongo (84). En las infecciones que no responden totalmente al fluconazol se debería repetir el cultivo y realizar pruebas específicas de sensibilidad a antifúngicos. En ocasiones, estas infecciones resistentes pueden responder a la aplicación intravesical de clotrimazol al 1% o de anfotericina B (85). Del mismo modo, se ha descrito que la alcalinización de la orina puede ayudar en el tratamiento al inhibir el crecimiento fúngico, pero este hecho no está aun plenamente demostrado en gatos.

Las infecciones fúngicas secundarias a infección sistémica se producen fundamentalmente por *Cryptococcus* spp. en gatos y deberían ser tratadas con antifúngicos de aplicación sistémica (86).

Aunque algunos virus se relacionan con ITUs en humanos, en gatos su papel aún no está del todo claro. Sí se ha descrito que la infección vírica del tracto urinario inferior puede provocar signos de FLUTD en el gato (87) y se ha relacionado la infección por herpesvirus con infección del tracto urinario inferior en la especie felina (88).

#### **IV.4.2. Urolitos y tapones uretrales**

Otra de las causas de FLUTD son los urolitos, la formación de cristales y los tapones uretrales. Hay muchos minerales que pueden precipitar y formar urolitos, pero más de un 80% de los urolitos en los gatos son de fosfato amónico magnésico (estruvita) u oxalato cálcico (89). Los de purina representan en torno al 5% y sobre un 7% están constituidos por otros compuestos, como fosfato cálcico o combinados mixtos de otras sustancias (90). Los tapones uretrales son la causa más frecuente de obstrucción del tracto urinario en gatos machos (91). En las hembras la obstrucción no es frecuente, pero en los machos, con una luz uretral muy pequeña próxima al pene, existe predisposición a dicha obstrucción. Los tapones uretrales están constituidos por una matriz formada por mucoproteínas, proteínas séricas, restos celulares y partículas virales (92). Aún hoy en día, el mecanismo exacto de su formación se desconoce. Se supone que la vasodilatación y la fuga de proteínas plasmáticas desde el plexo suburotelial capilar y una uretritis secundaria producirían un aumento de cristales y restos celulares en la orina que, dentro de la luz uretral de los gatos machos, provocarían la obstrucción. Además, la llegada de proteínas plasmáticas a la orina en la inflamación aumenta el pH urinario, contribuyendo así a la precipitación de los cristales de estruvita que participan en la formación del tapón uretral (43).

##### **IV.4.2.1. Diagnóstico**

Los signos clínicos de urolitos del tracto urinario inferior incluyen los propios de FLUTD: disuria, polaquiuria, hematuria, periuria, etc. Si existe obstrucción uretral completa, el signo predominante será estranguria. La obstrucción completa generalmente va precedida de polaquiuria, vocalización en la micción, periuria y hematuria. En casos graves y de duración prolongada, el animal puede estar urémico, con vómitos y depresión marcada. En estos casos, la palpación abdominal debe ser cuidadosa para prevenir la rotura de una vejiga muy distendida y el consiguiente uroabdomen (93).

El diagnóstico por imagen es la base para la detección de urolitos. La radiografía de abdomen es necesaria para identificar cálculos radiopacos (Figura 1), mientras que la ecografía de abdomen nos permitirá la detección de todos los urolitos, incluidos los radiolúcidos. Sin embargo, su utilidad es menor de cara a cuantificar el número de cálculos y su localización. La cistografía de doble contraste (llenado de la vejiga primero con aire y, posteriormente un contraste positivo) nos permite identificar cálculos radiolúcidos como defectos de llenado en la vejiga (94) (Figura 1).



**Figura 1.** Cistografía de doble contraste en un gato con urolito en vejiga de la orina



El análisis de orina constituye otro método diagnóstico muy útil en el caso de la existencia de cálculos vesicales. Nos permite identificar cristales que, aunque no confirman la presencia de urolitos, evidencian una sobresaturación cristalina y la predisposición a su desarrollo (89). El análisis de orina debe realizarse inmediatamente a su recogida para evitar que, por cambios de temperatura, se produzca cristalización y, por tanto, un resultado falso positivo. El análisis del pH y de la densidad de la orina también son datos que contribuyen al diagnóstico de la urolitiasis ya que, por ejemplo, una densidad elevada sugiere una concentración alta de precursores de los cálculos y, en lo que respecta al pH, los cálculos de oxalato cálcico, purinas y cistina se forman a pH inferior a 7, mientras que los de estruvita a pH superior a 7 (95).

Además de todo ello, es necesario realizar un cultivo de orina, ya que los cálculos predisponen a ITU por el daño que provocan en la mucosa, el vaciado incompleto de la vejiga y la posibilidad de microorganismos adheridos al cálculo (89).

Finalmente, una vez diagnosticada la urolitiasis, se debería realizar un análisis de sangre para identificar procesos predisponentes a la formación del cálculo, como es el caso de una hipercalcemia (96). Del mismo modo, si el cálculo provoca obstrucción del flujo de la orina, se debería hacer determinación de urea, creatinina, fósforo y electrolitos y, en casos de cálculos de urato, se debería realizar un panel hepático sanguíneo porque dichos cálculos se relacionan con hepatopatías (93).

De cara a prevenir la recurrencia de la urolitiasis, es primordial determinar la composición del cálculo. Por este motivo, todo cálculo extraído debe ser analizado para determinar su composición mineral (Figura 3) y, a partir de ahí, establecer un tratamiento preventivo.

**Figura 3.** Análisis químico de un cálculo de estruvita extraído de un gato realizado en el Minnesota Urolith Centre (Hill's Pet Nutrition, Sydney NSW, Australia).

Report of Quantitative Analysis of Urolith (Approximate Percentages)				
Chemical	Nidus	Body	Shell	Surface
Magnesium Ammonium Phosphate (Struvite)		100		
Magnesium Hydrogen Phosphate Trihydrate (Newberyite)				
Calcium Phosphate Carbonate Form				
Calcium Phosphate Apatite Form				
Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate (Brushite)				
Calcium Oxalate Monohydrate				
Calcium Oxalate Dihydrate				
Ammonium Urate				
Sodium Urate				
Uric Acid				
Salt(s) of Uric Acid				
Xanthine				
Cystine				
Silica				
Potassium Magnesium Pyrophosphate				
Calcium Carbonate				
Miscellaneous Material				
Magnesium Calcium Phosphate Apatite Form				
Magnesium Calcium Phosphate Carbonate Form				
Drug Metabolite				
Other Material:				
Totals	0	100	0	0

**Comments**  
 Location: Unknown  
 Specimen consists of multiple intact urolith(s). The sample was submitted dry.  
 Please refer to the following recommendations for information specific to this urolith type.

#### IV.4.2.2. Tratamiento

Los urolitos en el gato pueden provocar obstrucción del flujo urinario y desarrollarse azoemia, hiperkalemia, acidosis metabólica y un cuadro de deshidratación. En estos casos el tratamiento consiste en eliminar la obstrucción y corregir las alteraciones metabólicas lo más pronto posible. Solo en el caso de obstrucciones recurrentes está indicada la uretrotomía perineal porque su realización conlleva un riesgo elevado de padecer FLUTD y ITUs bacterianas recurrentes (97). La urolitiasis como tal no implica la intervención quirúrgica. Solo si existe obstrucción del flujo urinario, un aumento del tamaño o del número de cálculos y los signos clínicos persisten aún con tratamiento farmacológico está indicada la eliminación quirúrgica del cálculo mediante cistotomía o mediante otros medios menos invasivos como retrohidropropulsión, cistoscopia transuretral o cistolitotomía percutánea (98).

##### IV.4.2.2.1. Tratamiento médico

###### IV.4.2.2.1.1. Estruvita

Para la formación de estos cristales, la orina debe estar sobresaturada de magnesio, amonio e iones fosfato (Figura 2).



**Figura 2.** Cristal de estruvita en el sedimento urinario de un gato.

Esta saturación puede ser consecuencia de una ITU con macroorganismo productores de ureasa o desarrollarse sin infección presente, denominándose en este caso “*cálculos de estruvita estériles*”. Los cálculos estruvita estériles se forman con igual frecuencia en machos que en hembras y, más comúnmente, en gatos de 1 a 8 años (95). Factores que predisponen a su formación son una orina alcalina, una orina concentrada y una orina con elevadas concentraciones de magnesio, amonio e iones fosfato. Este tipo de cálculos se pueden disolver con tratamiento médico a base de dietas que se comercializan con baja concentración de magnesio, fosfato y proteínas que favorece la acidificación y dilución de la orina (99). También el favorecer el consumo de agua puede disminuir el riesgo de urolitiasis al disminuir la concentración de sustancias calculogénicas en la orina.

Los “*cálculos de estruvita inducidos por la infección*” del tracto urinario se diagnostican más frecuentemente en gatos muy jóvenes o en gatos más viejos. La base en la formación de estos cálculos es la ureasa sintetizada por agentes como *Staphylococcus* spp. fundamentalmente y, en ocasiones, también *Enterococcus* spp. o *Proteus* spp. Aunque en este caso la dieta tiene una influencia mínima en la formación de estos cálculos, existen dietas comerciales también para su disolución administradas a la par de la antibioterapia apropiada al agente infeccioso involucrado según el cultivo y el antibiograma de la orina realizado (99). La dieta y el antibiótico deben ser administrados a la par hasta dos semanas después de evidenciar, mediante radiografía, la disolución del cálculo. Cuando estos urolitos se forman, las bacterias quedan atrapadas en la matriz del cálculo y al disolverse éste, las bacterias son liberadas a la orina, de ahí la necesidad de mantener el antibiótico. Por otro lado, la prevención de este tipo de cálculos se basa, más que en dietas, en prevenir la infección y aplicar un tratamiento inmediato ante la aparición de ITU (100).

#### IV.4.2.2.1.2. Oxalato cálcico

Este tipo de cálculos (Figura 5) se forman cuando existe una sobresaturación de la orina en calcio y ácido oxálico (Figura 3), aunque el mecanismo exacto de ello no se conoce totalmente.



**Figura 3.** Cristales de oxalato cálcico en el sedimento urinario de un gato.

Se sabe que determinados factores como la hipercalcemia, la hipercalciuria y la acidosis metabólica pueden influir en su formación. La hipercalcemia a consecuencia de determinadas circunstancias, como aumento en la absorción de calcio intestinal, aumento de la resorción ósea o disminución de la reabsorción renal de calcio, puede provocar hipercalciuria que, de forma secundaria, contribuye a la formación de este tipo de cálculos. La acidosis metabólica, por su parte, provoca hipercalciuria debido a un aumento del reemplazo óseo, el consiguiente aumento a nivel sérico del calcio ionizado y el aumento en la excreción de calcio al tracto urinario (101). Por otra parte, el ácido oxálico se produce a partir del metabolismo del ácido ascórbico y aminoácidos procedentes de la dieta. Cuando se combina con iones de sodio y de potasio, el ácido oxálico forma sales solubles. Sin embargo, cuando se combina con iones de calcio, las sales formadas son insolubles dando lugar a la formación de oxalato cálcico.

No hay terapia farmacológica para la disolución de los cálculos de oxalato cálcico, por lo que el único tratamiento efectivo es el quirúrgico. Existe terapia nutricional o médica para prevenir su aumento de tamaño o la formación de nuevos urolitos una vez eliminados. Otros factores, en cuanto a la prevención de su formación, es promover la ingesta de agua para disminuir la densidad de la orina e inducir la alcalinización de la orina (101). El aumento del volumen de orina disminuye la concentración de compuestos calculogénicos al favorecer el flujo urinario y la disminución del tiempo de permanencia en el tracto urinario de estos compuestos. Para conseguir todo ello es necesario aumentar la ingesta de agua en el gato por distintos medios, como son la alimentación con latas o con pienso mojado en agua, la colocación de fuentes con agua corriente o incluso añadir al agua sabores que favorezcan su consumo.

En cuanto a la dieta de estos gatos, se debe tener en cuenta que el consumo de dietas acidificantes constituye un factor de riesgo para la formación de estos cálculos (102). Del mismo modo, el fósforo dietético no debería restringirse porque su disminución puede aumentar la producción de vitamina D3 que promueve, por otra parte, la absorción de calcio y, por tanto, la hipercalciuria. Finalmente, el citrato potásico es utilizado frecuentemente en dietas de prevención de los cálculos de oxalato cálcico porque se forman en orina compuestos solubles de ácido cítrico y calcio, disminuyendo así la concentración de iones de calcio (103).

#### IV.4.2.2.1.3. Purinas

Los cálculos de **urato** (Figura 4) no son frecuentes en gatos y, cuando se identifican, generalmente es en gatos de edad inferior a los 4 años. En gatos menores al año de edad aparecen asociados a enfermedad hepática y alteraciones vasculares portales.



**Figura 4.** Cristal de urato en el sedimento urinario de un gato.

En ocasiones no se conoce su origen denominándose “*urolitiasis por uratos idiopática*”. Están constituidos por urato amónico, xantina y ácido úrico monohidrato y las dietas ricas en purina constituyen su origen exógeno más frecuente en veterinaria. Las purinas endógenas se sintetizan en el hígado y la sobresaturación de ácido úrico de la orina es imprescindible para la formación de este tipo de cálculos. Esa sobresaturación se produce por el aumento en la excreción renal de ácido úrico, el exceso en su síntesis o por una disminución de su reabsorción tubular (101). El pH de la orina constituye un elemento importante en la formación de los cristales de urato porque cuando el pH es superior a 5,5 el ácido úrico se convierte en urato. De este modo, la sobresaturación de la orina con ácido úrico unido a un pH ácido de la orina constituyen los factores ideales para la urolitiasis por uratos (104). Los gatos afectados por estos cálculos pueden presentar un aumento de valores séricos de enzimas hepáticas o valores anormales en las pruebas de funcionalidad hepática y requerir de cistografías y ecografía para su identificación puesto que son radiolúcidos.

No existen protocolos farmacológicos para su disolución, aunque ésta se promueve con dietas de bajo contenido en purina y con alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa. Del mismo modo, la prevención de su formación se lleva a cabo tratando la causa predisponente a su desarrollo como la corrección de las anomalías portovasculares. En casos de urolitiasis idiopática, la dieta debe ser corregida a base de una restricción en su contenido en purinas y en favorecer la alcalinización de la orina. Los inhibidores de la xantina oxidasa tienen efectos secundarios en gatos como leucopenia, trombocitopenia, hepatitis, fallo renal y trastornos digestivos por lo que su uso debería restringirse en la medida de lo posible (104).

Los urolitos de xantina son aún más raros en gatos que los de urato. La xantina procede del metabolismo de las purinas y es transformado en ácido úrico por la enzima xantina oxidasa (104). Estos urolitos se componen únicamente de xantina y se han diagnosticado en gatos de edad inferior a los 5 años y con igual frecuencia en machos que en hembras. Generalmente se detectan en número superior a uno, pero son de muy pequeño tamaño, en torno a 5 mm, y radiolúcidos. Como no existe protocolo médico para su disolución, una vez eliminados de manera quirúrgica, el único tratamiento posible es el preventivo con dieta alcalinizante y de contenido proteico restringido. Sin estas pautas, los urolitos de xantina pueden volver a producirse transcurridos de 3 a 12 meses de la extracción quirúrgica.

#### IV.4.2.2.1.4. Cistina

Los urolitos de cistina son muy raros en gatos y la mayoría se identifican en animales de mediana a avanzada edad. La patogénesis de la formación de estos cálculos se desconoce, pero se relaciona con una tubulopatía proximal hereditaria (105). Al igual que en el caso de los urolitos de xantina, no existe protocolo farmacológico para su disolución y la prevención de su formación se basa en el aumento de la ingesta de agua y, por tanto, del volumen de orina. Un pH de 7,2 en la orina aumenta su solubilidad (101). La dieta de elección es aquella que contenga bajo contenido en proteínas y que resulte alcalinizante. En este sentido, está indicada la administración de citrato potásico para inducir la alcalinización de la orina.

#### IV.4.3. Cistitis idiopática felina

La cistitis idiopática felina (CIF) o cistitis intersticial felina es la causa más frecuente de signos crónicos del tracto urinario inferior en gatos (106). Este proceso se caracteriza porque, existiendo signos de enfermedad del tracto urinario inferior como hematuria, polaquiuria, disuria, estranguria o periuria (orinar fuera del arenero), no se identifica la causa responsable, entendiéndose como causas responsables de esa sintomatología los urolitos, infecciones, malformaciones anatómicas y neoplasias del tracto urinario inferior (107).

##### IV.4.3.1. Presentación

Se observa fundamentalmente en gatos jóvenes y de mediana edad y, además, el proceso puede ser obstructivo y no obstructivo, observándose el primero con mayor frecuencia en machos, independientemente de que estén castrados o no (108). Los animales afectados muestran signos del tracto urinario inferior que pueden resolverse, en ocasiones, de manera espontánea sin requerir tratamiento. Su desarrollo se ha relacionado con la obesidad, con hábitos sedentarios, con que convivan varios gatos a la vez y con animales que no salen a la calle (109). Un factor importante también para su desarrollo es el estrés provocado por distintas situaciones del entorno del animal, como un nuevo gato o una nueva persona en el domicilio y la competencia por la comida o por el arenero, entre otros (110).

##### IV.4.3.2. Fisiopatología

Histológicamente se describen dos formas de CIF: no ulcerativa o tipo I y ulcerativa o tipo II (111), relacionándose la primera con alteraciones neuroendocrinas y la segunda con un trastorno más inflamatorio, aunque en ambos casos las alteraciones histológicas no son específicas para esta cistitis ni se relacionan con los signos clínicos (112). También se han descrito distintas alteraciones a nivel vesical relacionadas con este proceso, como una disminución de la acomodación vesical, aunque no se demostró la existencia de contracciones espontáneas de la vejiga en los animales enfermos. Por este motivo, se supone que sobre las mismas células uroteliales actuarían distintos estímulos, como el óxido nítrico y el ATP, que aumentarían la inflamación y los signos clínicos. Las últimas investigaciones avanzan hacia la hipótesis de que la cistitis idiopática sería un trastorno que afecta a la vejiga más que un trastorno primario de la misma (113).

La CIF se ha relacionado también con determinados agentes infecciosos, como los virus calicivirus FCV-U1 y FCV-U2 (91) y *Bartonella* spp (114), aunque aún no se ha llegado a determinar exactamente el papel que juegan en su patogénesis. Del mismo modo, se ha comprobado que determinados factores medioambientales y comportamentales pueden ejercer como factores estresantes para el gato y provocar el desarrollo del proceso o el agravamiento del mismo en animales que ya lo padecen (110).

#### IV.4.3.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la cistitis idiopática, aunque se hace por exclusión, debe incluir una radiografía de abdomen que identifique cálculos radio-opacos y una uretrografía o cistografía de contraste para identificar cálculos radiolúcidos, masas o coágulos. Generalmente, lo único que se observa es un engrosamiento difuso y asimétrico de la vejiga y sólo en un 15% de los casos (115). El estudio ecográfico está indicado en animales de edad superior a los 10 años, cuando la cistitis idiopática es menos probable.

Finalmente, aunque la mayoría de los gatos con cistitis idiopática no presentan infección del tracto urinario, es recomendable la realización de análisis y cultivo de orina, sobre todo en aquellos pacientes que han tenido sondajes uretrales previos o a los que se les ha realizado una uretrotomía, ya que estos procedimientos aumentan la incidencia de infección bacteriana. En casos crónicos, se debería realizar una cistoscopia que descarte definitivamente otros procesos (43).

#### IV.4.3.4. Tratamiento

##### IV.4.3.4.1. Episodios agudos

En gatos con cistitis idiopática obstructiva, una vez estabilizado el animal con fluidoterapia, se debería realizar una analítica sanguínea para valorar la existencia de azoemia, hiperkalemia y otras alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base como hipocalcemia y acidosis. En casos de hiperkalemia está indicada la administración de insulina de acción rápida (0,25-0,5 U/kg en bolo lento) y dextrosa al 50% (43). Del mismo modo, debe realizarse un ECG para administrar en los casos más graves gluconato cálcico al 10% y contrarrestar los efectos de la hiperkalemia sobre el corazón. La acidosis generalmente se corrige con la fluidoterapia, aunque también puede administrarse bicarbonato sódico intravenoso (1-2 mEq/kg) en casos de hiperkalemia grave (116). Una vez que el animal ha sido estabilizado, debería realizarse una radiografía de abdomen para descartar la presencia de cálculos. Además, está indicada la realización de una cistocentesis mediante aguja de 22-gauge conectada a un sistema de llave de tres vías y jeringa para el drenaje de toda la orina de la vejiga. Se debería proporcionar analgesia al gato (por ejemplo, buprenorfina a dosis de 0,01 mg/kg/IV) para, posteriormente anestesiarse al animal con isoflurano o propofol y realizar sondaje uretral. En raras ocasiones, se puede eliminar el tapón uretral masajeando la zona distal del pene, aunque en la mayoría de los casos será necesario llevar a cabo el sondaje (Figura 5).



**Figura 5.** Sondaje uretral en un gato con cistitis idiopática felina de tipo obstructivo.

Para facilitar el sondaje está indicada la conexión a la sonda de una jeringa con solución salina fisiológica que permita la distensión de la uretra a medida que se intenta avanzar con la sonda dentro de la uretra (43). No en todos los casos está indicada la colocación de forma permanente de la sonda, puesto que la sonda puede provocar irritación de la uretra y un espasmo de la misma una vez retirada, con la consiguiente obstrucción urinaria de nuevo. Sólo en aquellos gatos con azoemia grave, hematuria marcada, atonía del músculo detrusor u obstrucción debida a la existencia de cálculos, y hasta que se lleve a cabo la intervención quirúrgica, está indicado mantener el sondaje uretral durante 3 o 4 días conectado a un sistema colector de orina. En los gatos azoémicos se puede, de este modo, cuantificar la producción de orina para proporcionar la fluidoterapia adecuada a la diuresis postobstructiva que desarrollan estos animales. Del mismo modo se debe contrarrestar la hipokalemia consecuente a dicha diuresis. Finalmente, está indicada la realización de un cultivo de orina una vez retirada la sonda para descartar infección del tracto urinario a consecuencia del mismo (117).

Además de la administración de analgésicos como buprenorfina, se pueden administrar antagonistas alfa-1 adrenérgicos como tamsulosina o prazosina (0,5 mg/gato/12h VO) para disminuir los espasmos uretrales, aunque debido a la posibilidad de desarrollar hipotensión, solo está indicada su administración en gatos ya estables y alertas (118). Si se sospecha de una atonía vesical, se puede administrar el parasimpaticomimético betanecol (2,5 mg/gato/12h VO), aunque se han descrito efectos secundarios a nivel digestivo como vómitos y diarreas (119). Una vez que la diuresis es normal, se puede retirar la fluidoterapia y la sonda uretral, iniciándose el tratamiento de mantenimiento para evitar recaídas.

En el 85% de las cistitis idiopáticas no obstructivas, los signos clínicos desaparecen en dos o tres días con o sin tratamiento. Aun así, se ha indicado el uso de analgesia a base de buprenorfina sublingual a dosis de 10-20 µg/kg cada 6-12h durante 7 días, combinado con acepromacina (0,25 mg IM). Si se administra vía oral, este fármaco de administración parenteral se puede administrar a dosis de 2,5 mg/8h hasta 4 días. El butorfanol (0,2 mg/kg/SC o cada 8 o 12 h si se administra VO) no proporciona una analgesia tan potente como la buprenorfina (120), mientras que los parches de fentanilo se han utilizado con éxito en casos de dolor vesical grave. Los antiinflamatorios no esteroideos como meloxicam o ketoprofeno también se han utilizado como analgésicos en este proceso, aunque no existe base científica que demuestre su utilidad (112). Por el contrario, se ha descrito el desarrollo de daño renal agudo en administraciones crónicas de estos anti-inflamatorios, sobre todo en el caso de gatos deshidratados, por lo que su uso está desaconsejado (106).

#### IV.4.3.4.2. Tratamiento a largo plazo

Hasta la fecha no existe tratamiento curativo frente a la CIF, puesto que las recaídas son frecuentes. El tratamiento está encaminado a mantener, el mayor tiempo posible, al animal libre de signos clínicos utilizando las medidas de prevención adecuadas que eviten dichas recaídas. En ese sentido, se ha demostrado que las condiciones medioambientales juegan un papel muy importante en el desarrollo de la CIF (121). Por ese motivo, el enriquecimiento ambiental constituye uno de los pilares del tratamiento, sobre todo en animales que no salen de casa, y conlleva el crear condiciones que hagan sentirse al animal seguro y a salvo. Así, se recomienda proporcionar actividad al gato, interacción con otros animales y con sus propietarios, y la colocación de mobiliario y juguetes que estimulen esa actividad (122). Es tanto el efecto beneficioso de este enriquecimiento ambiental que muchos animales se recuperan sin necesidad de tratamiento farmacológico o de dieta especial (123).

En la anamnesis que realiza el clínico, resulta de gran utilidad realizar un cuestionario al dueño sobre el entorno del animal: número de gatos que habitan en la casa y si conviven en armonía, número de otras mascotas y de miembros en la familia, número de areneros, cada cuanto se limpian y donde se localizan en la vivienda, número de comederos, donde se localizan y si los gatos, si hubiera más de uno, compiten



por el alimento y, finalmente, si el animal vive en casa o sale al exterior y, del mismo modo, si tiene zona de descanso y de juego (124).

Una vez obtenida esa información, se deberían hacer los cambios oportunos en su entorno para dotar de comodidad y tranquilidad al animal; se ha demostrado que la disminución en la concentración de catecolaminas en gatos con este proceso se acompaña también de mejoría clínica (125). Así, por ejemplo, si en la casa habita más de un gato, se recomienda duplicar el número de comederos y areneros por animal para evitar la competencia por la comida o por la arena. Del mismo modo, algunos gatos son muy sensibles a los cambios en su entorno referido a horarios de alimentación, horarios del dueño, llegada a la casa de un nuevo animal o persona, incluso a las emociones del dueño. Por ese motivo, en la medida de lo posible, estos cambios deberían realizarse gradualmente (124).

Los aspectos nutricionales también se han investigado como posibles factores que influirían en la recurrencia o en la prevención de la CIF. Así, se comercializan dietas específicas para esta enfermedad con mayor contenido en agua y distintas concentraciones de minerales, cloro, ácidos grasos omega-3, antioxidantes, triptófano para aumentar los niveles de serotonina y alfa-casozepína, aunque en ningún caso se ha probado científicamente su efectividad. Por el contrario, se ha descrito que la obesidad puede ser un factor de riesgo para padecer esta enfermedad, por lo que los animales deberían ser sometidos a un programa de control de peso (126). Así mismo, si se observaran cristales de estruvita en la orina de estos animales, estaría indicada la alimentación con un pienso especial para su disolución. La forma de alimentar al gato es otro aspecto para considerar, puesto que puede proporcionar enriquecimiento ambiental el estimular en el gato un comportamiento depredador, escondiendo la comida por distintos puntos de la casa, etc. Por otro lado, se debe tener en cuenta que algunos gatos prefieren tener el alimento en un sitio tranquilo a salvo de ruidos y de actividad (127).

Las feromonas son ácidos grasos que, por mecanismos aún desconocidos, inducen cambios en el sistema límbico y en el hipotálamo que alteran el estado emocional del animal. Recientemente se utiliza una combinación de la fracción F3 de la feromona facial felina sintética (Feliway) junto con valeriana en difusores eléctricos por su efecto calmante sobre los gatos (128). Su colocación se llevaría a cabo en las zonas donde el gato muestre signos de estrés (ventanas, puertas, muebles encerados, etc.) incluso está indicada su aplicación en el trasportín antes de introducir en él al gato para un viaje, etc. (129).

El tratamiento farmacológico es controvertido en este proceso, puesto que aún no se han desarrollado estudios lo suficientemente claros que confirmen su efectividad. Algunos de los fármacos utilizados son amitriptilina (2,5 – 7,5 mg/gato/24h VO) (130) y clomipramina (0,25-0,5 mg/kg/24h VO) (131). Se trata de antidepresivos tricíclicos que disminuyen los signos clínicos en casos de cistitis idiopática refractaria y que se deben administrar en ocasiones hasta más de una semana hasta conseguir su efecto. Si no se consiguen los efectos deseados deben ser retirados gradualmente a lo largo de un par de semanas. Los efectos secundarios descritos con su administración incluyen sedación, letargia, aumento de peso y retención de orina por lo que debe vigilarse la aparición de signos clínicos relacionados con obstrucción del flujo de la orina. Otro fármaco que puede ser utilizado es la fluoxetina (0,5-1 mg/kg/24h VO), un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina que, como efectos secundarios, puede provocar cambios de comportamiento en el gato como ansiedad y alteraciones del sueño (132).

#### IV.5. Bibliografía

1. Wood M. Urinary tract Infections. En: Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat. 8ª ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 4809-4810.
2. Grauer F. Alteraciones del aparato urinario. En: Medicina interna de pequeños animales. Nelson RW, Couto CG, editores. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 660-666.
3. Johnson JR, Kaster N, Kuskowski MA, Ling GV. Identification of Urovirulence Traits in Escherichia coli by Comparison of Urinary and Rectal E. coli Isolates from Dogs with Urinary Tract Infection. J Clin Microbiol. 2003; 41(1): 337-345.

4. Barsanti AJ. Genitourinary infections. En: *Infectious diseases of the dog and cat*. 4ª ed. Greene CE, editor. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders; 2012. p. 1013-1031.
5. O'Brien VP, Hannan TJ, Schaeffer AJ, Hultgren SJ. Are you experienced? Understanding bladder innate immunity in the context of recurrent urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; 28(1): 97-105.
6. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13(5): 269-284.
7. Flokas ME, Andreatos N, Alevizakos M, Kalbasi A, Onur P, Mylonakis E. Inappropriate Management of Asymptomatic Patients With Positive Urine Cultures: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2017; 4(4): ofx207.
8. Weese JS, Blondeau J, Boothe D, Guardabassi LG, Gumley N, Papich M, et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *Vet J*. 2019; 247: 8-25.
9. Byron JK. Urinary Tract Infection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2019; 49(2): 211-221.
10. Bartges J, Olin S. Urinary Tract Infections. En: *Manual of canine and feline nephrology and urology*. 3ª ed. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editores. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 328-337.
11. Lund HS, Krontveit RI, Halvorsen I, Eggertsdóttir AV. Evaluation of urinalyses from untreated adult cats with lower urinary tract disease and healthy control cats: predictive abilities and clinical relevance. *J Feline Med Surg*. 2013; 15(12): 1086-1097.
12. Way LI, Sullivan LA, Johnson V, Morley PS. Comparison of routine urinalysis and urine Gram stain for detection of bacteriuria in dogs: Utilization of Gram stain to detect bacteriuria. *J Vet Emerg Crit Care*. 2013; 23(1): 23-28.
13. Sorensen TM, Jensen AB, Damborg P, Bjornvad CR, Guardabassi L, Jessen LR. Evaluation of different sampling methods and criteria for diagnosing canine urinary tract infection by quantitative bacterial culture. *Vet J*. 2016; 216: 168-173.
14. Pollard, RE, Phillips KL. Diagnostic imaging of the urinary tract. En: *Manual of canine and feline nephrology and urology*. 3ª ed. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editores. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 84-114.
15. Bleidorn J, Hummers-Pradier E, Schmiemann G, Wiese B, Gágyor I. Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial. *GMS Ger Med Sci* 14Doc01. 2016.
16. Palamara JD, Bonczynski JJ, Berg JM, Bergman PJ. Perioperative Cefovecin to Reduce the Incidence of Urinary Tract Infection in Dogs Undergoing Hemilaminectomy. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2016; 52(5): 297-304.
17. Olby NJ, Vaden SL, Williams K, Griffith EH, Harris T, Mariani CL, et al. Effect of Cranberry Extract on the Frequency of Bacteriuria in Dogs with Acute Thoracolumbar Disk Herniation: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Vet Intern Med*. 2017; 31(1): 60-68.
18. Raditic DM. Complementary and integrative therapies for lower urinary tract diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015; 45(4): 857-878.
19. Hutchins RG, Vaden SL, Jacob ME, Harris TL, Bowles KD, Wood MW, et al. Vaginal microbiota of spayed dogs with or without recurrent urinary tract infections. *J Vet Intern Med*. 2014; 28(2): 300-304.
20. Sundén F, Håkansson L, Ljunggren E, Wullt B. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. *J Urol*. 2010; 184(1): 179-185.
21. Lulich JP, Osborne, CA. Lower Urinary Tract Urolithiasis in Dogs. En: *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 8ª ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 4821-4836.
22. Westropp JL, Lulich J. Medical Management of urolithiasis. En: *Manual of canine and feline nephrology and urology*. 3ª ed. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editores. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 304-310.
23. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Koehler LA. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2009; 39(1): 183-197.
24. Houston DM, Weese HE, Evason MD, Biourge V, van Hoek I. A diet with a struvite relative supersaturation less than 1 is effective in dissolving struvite stones in vivo. *Br J Nutr*. 2011; 106 Suppl 1: S90-92.
25. Buckley CMF, Hawthorne A, Colyer A, Stevenson AE. Effect of dietary water intake on urinary output, specific gravity and relative supersaturation for calcium oxalate and struvite in the cat. *Br J Nutr*. 2011; 106 Suppl 1: S128-130.
26. Ling GV, Franti CE, Johnson DL, Ruby AL. Urolithiasis in dogs. IV: Survey of interrelations among breed, mineral composition, and anatomic location of calculi, and presence of urinary tract infection. *Am J Vet Res*. 1998; 59(5): 650-660.
27. Dijcker JC, Kummeling A, Hagen-Plantinga EA, Hendriks WH. Urinary oxalate and calcium excretion by dogs and cats diagnosed with calcium oxalate urolithiasis. *Vet Rec*. 2012; 171(25): 646.

28. Allen HS, Swecker WS, Becvarova I, Weeth LP, Werre SR. Associations of diet and breed with recurrence of calcium oxalate cystic calculi in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2015; 246(10): 1098-1103.
29. Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Sanderson SL, Koehler LA, et al. Canine urate urolithiasis. Etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1999; 29(1): 161-191.
30. Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C. Evaluation of the association between sex and risk of forming urate uroliths in Dalmatians. *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 227(4): 565-569.
31. Appel SL, Houston DM, Moore AEP, Weese JS. Feline urate urolithiasis. *Can Vet J Rev Veterinaire Can.* 2010; 51(5): 493-496.
32. Labato, MA. Lower Urinary Tract Urolithiasis - Feline. En: *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat.* 8ª Ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 4837-4848.
33. Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, Bartges JW, Ulrich LK, Koehler LA, et al. Canine cystine urolithiasis. Cause, detection, treatment, and prevention. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1999; 29(1): 193-211.
34. Hoppe A, Denneberg T. Cystinuria in the Dog: Clinical Studies during 14 Years of Medical Treatment. *J Vet Intern Med.* 2001; 15(4): 361-367.
35. Bartges JW, Osborne CA, Felice LJ, Unger LK, Chen M. Influence of allopurinol and two diets on 24-hour urinary excretions of uric acid, xanthine, and ammonia by healthy dogs. *Am J Vet Res.* 1995; 56(5): 595-599.
36. White RN, Tick NT, White HL. Naturally occurring xanthine urolithiasis in a domestic shorthair cat. *J Small Anim Pract.* 1997; 38(7): 299-301.
37. Jacinto AML, Mellanby RJ, Chandler M, Bommer NX, Carruthers H, Fairbanks LD, et al. Urine concentrations of xanthine, hypoxanthine and uric acid in UK Cavalier King Charles spaniels. *J Small Anim Pract.* 2013; 54(8): 395-398.
38. Lulich JP, Osborne CA. Changing paradigms in the diagnosis of urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009; 39(1): 79-91.
39. Bartges JW, Callens AJ. Urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2015; 45(4): 747-768.
40. Rinkardt NE, Houston DM. Dissolution of infection-induced struvite bladder stones by using a noncalculolytic diet and antibiotic therapy. *Can Vet J Rev Veterinaire Can.* 2004; 45(10): 838-840.
41. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Polzin DJ, Johnston GR, Kroll RA. Medical dissolution of feline struvite urocystoliths. *J Am Vet Med Assoc.* 1990; 196(7): 1053-1063.
42. Lulich, JP, Osborne, CA, Koehler, LA. Canine calcium oxalate urolithiasis: changing paradigms in detection, management and prevention. En: *Small animal clinical nutrition.* Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novtony BJ, Lewis LD, editores. 2010. p. 855-870.
43. Nelson RW, Couto CG, editores. *Small animal internal medicine.* 5ª Ed. St. Louis, MO: Elsevier/Mosby; 2014. p. 1473.
44. Davis GJ, Holt D. Two chondrosarcomas in the urethra of a German shepherd dog. *J Small Anim Pract.* 2003; 44(4): 169-171.
45. Meuten DJ. *Tumors in domestic animals.* 4ª ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press; 2002.
46. Griffin MA, Culp WTN, Rebhun RB. Lower Urinary Tract Neoplasia. *Vet Sci.* 2018; 5(4): 96.
47. Borrego JF. Urogenital and mammary gland tumors. En: *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 8ª ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 5136-5166.
48. Reed LT, Knapp DW, Miller MA. Cutaneous metastasis of transitional cell carcinoma in 12 dogs. *Vet Pathol.* 2013; 50(4): 676-681.
49. Knapp DW, Glickman NW, Denicola DB, Bonney PL, Lin TL, Glickman LT. Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder A relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol Oncol.* 2000; 5(2): 47-59.
50. Wilson HM, Chun R, Larson VS, Kurzman ID, Vail DM. Clinical signs, treatments, and outcome in cats with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: 20 cases (1990-2004). *J Am Vet Med Assoc.* 2007; 231(1): 101-106.
51. Bommer NX, Hayes AM, Scase TJ, Gunn-Moore DA. Clinical features, survival times and COX-1 and COX-2 expression in cats with transitional cell carcinoma of the urinary bladder treated with meloxicam. *J Feline Med Surg.* 2012; 14(8): 527-533.
52. Raghavan M, Knapp DW, Dawson MH, Bonney PL, Glickman LT. Topical flea and tick pesticides and the risk of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in Scottish Terriers. *J Am Vet Med Assoc.* 2004; 225(3): 389-394.
53. Glickman LT, Schofer FS, McKee LJ, Reif JS, Goldschmidt MH. Epidemiologic study of insecticide exposures, obesity, and risk of bladder cancer in household dogs. *J Toxicol Environ Health.* 1989; 28(4): 407-414.
54. Budreckis DM, Byrne BA, Pollard RE, Rebhun RB, Rodriguez CO, Skorupski KA. Bacterial urinary tract infections associated with transitional cell carcinoma in dogs. *J Vet Intern Med.* 2015; 29(3): 828-833.

55. Nyland TG, Wallack ST, Wisner ER. Needle-tract implantation following us-guided fine-needle aspiration biopsy of transitional cell carcinoma of the bladder, urethra, and prostate. *Vet Radiol Ultrasound Off J Am Coll Vet Radiol Int Vet Radiol Assoc.* 2002; 43(1): 50-53.
56. Hanazono K, Fukumoto S, Endo Y, Ueno H, Kadosawa T, Uchide T. Ultrasonographic findings related to prognosis in canine transitional cell carcinoma. *Vet Radiol Ultrasound Off J Am Coll Vet Radiol Int Vet Radiol Assoc.* 2014; 55(1): 79-84.
57. Gelberg HB. Urinary bladder mass in a dog. *Vet Pathol.* 2010; 47(1): 181-184.
58. Higuchi T, Burcham GN, Childress MO, Rohleder JJ, Bonney PL, Ramos-Vara JA, et al. Characterization and treatment of transitional cell carcinoma of the abdominal wall in dogs: 24 cases (1985-2010). *J Am Vet Med Assoc.* 2013; 242(4): 499-506.
59. Knapp DW, Ramos-Vara JA, Moore GE, Dhawan D, Bonney PL, Young KE. Urinary bladder cancer in dogs, a naturally occurring model for cancer biology and drug development. *ILAR J.* 2014; 55(1): 100-118.
60. Knapp DW, Henry CJ, Widmer WR, Tan KM, Moore GE, Ramos-Vara JA, et al. Randomized trial of cisplatin versus firocoxib versus cisplatin/firocoxib in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Vet Intern Med.* 2013; 27(1): 126-133.
61. Greene SN, Lucroy MD, Greenberg CB, Bonney PL, Knapp DW. Evaluation of cisplatin administered with piroxicam in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Am Vet Med Assoc.* 2007; 231(7): 1056-1060.
62. Knapp DW, Glickman NW, Widmer WR, DeNicola DB, Adams LG, Kuczek T, et al. Cisplatin versus cisplatin combined with piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2000; 46(3): 221-226.
63. Henry CJ, McCaw DL, Turnquist SE, Tyler JW, Bravo L, Sheafor S, et al. Clinical evaluation of mitoxantrone and piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder carcinoma. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 2003; 9(2): 906-911.
64. Fulkerson CM, Knapp DW. Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review. *Vet J Lond Engl* 1997. 2015; 205(2): 217-225.
65. Grant T, Wiseman S, Snyder DE. Effects of milbemycin oxime, combined with spinosad, when administered orally to microfilaremic dogs infected with adult heartworms (*Dirofilaria immitis*). *J Am Vet Med Assoc.* 2018; 252(9): 1084-1089.
66. Schrempp DR, Childress MO, Stewart JC, Leach TN, Tan KM, Abbo AH, et al. Metronomic administration of chlorambucil for treatment of dogs with urinary bladder transitional cell carcinoma. *J Am Vet Med Assoc.* 2013; 242(11): 1534-1538.
67. Nieset JR, Harmon JF, Johnson TE, Larue SM. Comparison of adaptive radiotherapy techniques for external radiation therapy of canine bladder cancer. *Vet Radiol Ultrasound Off J Am Coll Vet Radiol Int Vet Radiol Assoc.* 2014; 55(6): 644-650.
68. Nolan MW, Kogan L, Griffin LR, Custis JT, Harmon JF, Biller BJ, et al. Intensity-modulated and image-guided radiation therapy for treatment of genitourinary carcinomas in dogs. *J Vet Intern Med.* 2012; 26(4): 987-995.
69. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 218(9): 1429-1435.
70. Johnson JR, Kaster N, Kuskowski MA, Ling GV. Identification of urovirulence traits in *Escherichia coli* by comparison of urinary and rectal *E. coli* isolates from dogs with urinary tract infection. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(1): 337-345.
71. Ling GV, Norris CR, Franti CE, Eisele PH, Johnson DL, Ruby AL, et al. Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex, and breed among 8,354 canine urinary tract infections (1969-1995). *J Vet Intern Med.* 2001; 15(4): 341-347.
72. Abou N, Houwers DJ, van Dongen AM. PCR-based detection reveals no causative role for *Mycoplasma* and *Ureaplasma* in feline lower urinary tract disease. *Vet Microbiol.* 2006; 116(1-3): 246-247.
73. Bartges J, Blanco L. Bacterial urinary tract infections in cats. *Compend Stand Care.* 2001; 3: 1-5.
74. Vail DM, Allen TA, Weiser G. Applicability of leukocyte esterase test strip in detection of canine pyuria. *J Am Vet Med Assoc.* 1986; 189(11): 1451-1453.
75. Barsanti JA, Brown J, Marks A, Reece L, Greene CE, Finco DR. Relationship of lower urinary tract signs to seropositivity for feline immunodeficiency virus in cats. *J Vet Intern Med.* 1996; 10(1): 34-38.
76. Litster A, Thompson M, Moss S, Trott D. Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *Vet J Lond Engl* 1997. 2011; 187(1): 18-22.
77. Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Hillier A, et al. Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Vet Med Int.* 2011; 2011: 1-9.
78. Boothe D, Smaha T, Carpenter DM, Shaheen B, Hatchcock T. Antimicrobial resistance and pharmacodynamics of canine and feline pathogenic *E. coli* in the United States. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2012; 48(6): 379-389.

79. Liu X, Boothe DM, Jin Y, Thungrat K. In vitro potency and efficacy favor later generation fluoroquinolones for treatment of canine and feline *Escherichia coli* uropathogens in the United States. *World J Microbiol Biotechnol.* 2013; 29(2): 347-354.
80. Lees P. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and therapeutics of pradofloxacin in the dog and cat. *J Vet Pharmacol Ther.* 2013; 36(3): 209-221.
81. Barsanti JA, Blue J, Edmunds J. Urinary tract infection due to indwelling bladder catheters in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1985; 187(4): 384-388.
82. Jin Y, Lin D. Fungal urinary tract infections in the dog and cat: a retrospective study (2001-2004). *J Am Anim Hosp Assoc.* 2005; 41(6): 373-381.
83. Pressler BM, Vaden SL, Lane IF, Cowgill LD, Dye JA. *Candida* spp. urinary tract infections in 13 dogs and seven cats: predisposing factors, treatment, and outcome. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2003; 39(3): 263-270.
84. Toll J, Ashe CM, Trepanier LA. Intravesicular administration of clotrimazole for treatment of candiduria in a cat with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc.* 2003; 223(8): 1156-1158, 1129.
85. Forward ZA, Legendre AM, Khalsa HDS. Use of intermittent bladder infusion with clotrimazole for treatment of candiduria in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 2002; 220(10): 1496-1498, 1474-1475.
86. Gerds-Grogan S, Dayrell-Hart B. Feline cryptococcosis: a retrospective evaluation. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1997; 33(2): 118-122.
87. Kruger JM, Osborne CA, Venta PJ, Sussman MD. Viral infections of the feline urinary tract. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1996; 26(2): 281-296.
88. Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, Pomeroy KA, O'Brien TD. Clinicopathologic and pathologic findings of herpesvirus-induced urinary tract infection in conventionally reared cats. *Am J Vet Res.* 1990; 51(10): 1649-1655.
89. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Koehler LA. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009; 39(1): 183-197.
90. Palm C, Westropp J. Cats and calcium oxalate: strategies for managing lower and upper tract stone disease. *J Feline Med Surg.* 2011; 13(9): 651-660.
91. Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, Wickstrom SL, Johnston GR, Fletcher TF, et al. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc.* 1991; 199(2): 211-216.
92. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Bird KA, Koehler LA. Feline urethral plugs. Etiology and pathophysiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1996; 26(2): 233-253.
93. Bartges JW, Callens AJ. Urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2015; 45(4): 747-768.
94. Wightman PF, Hill KE, Cohen EB, Bridges J, Bolwell CF, French J, et al. An imaging investigation of in situ uroliths in hospitalized cats in New Zealand and in the United States. *Vet Med Sci.* 2016; 2(4): 255-265.
95. Langston C, Gisselman K, Palma D, McCue J. Diagnosis of urolithiasis. *Compend Contin Educ Vet.* 2008; 30(8): 447-50, 452-454; quiz 455.
96. Gisselman K, Langston C, Palma D, McCue J. Calcium oxalate urolithiasis. *Compend Contin Educ Vet.* 2009; 31(11): 496-502; quiz 502.
97. McLoughlin MA. Complications of lower urinary tract surgery in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011; 41(5): 889-913.
98. Rawlings CA. Diagnostic rigid endoscopy: otoscopy, rhinoscopy, and cystoscopy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009; 39(5): 849-868.
99. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Polzin DJ, Johnston GR, Kroll RA. Medical dissolution of feline struvite urocystoliths. *J Am Vet Med Assoc.* 1990; 196(7): 1053-1063.
100. Bartges JW, Kirk CA, Cox SK, Moyers TD. Influence of acidifying or alkalinizing diets on bone mineral density and urine relative supersaturation with calcium oxalate and struvite in healthy cats. *Am J Vet Res.* 2013; 74(10): 1347-1352.
101. Bartges JW, Kirk CA. Nutrition and lower urinary tract disease in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2006; 36(6): 1361-1376.
102. Kirk CA, Ling GV, Franti CE, Scarlett JM. Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207(11): 1429-1434.
103. Pak CY, Fuller C, Sakhaee K, Preminger GM, Britton F. Long-term treatment of calcium nephrolithiasis with potassium citrate. *J Urol.* 1985; 134(1): 11-19.

104. Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Sanderson SL, Koehler LA, et al. Canine urate urolithiasis. Etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1999; 29(1): 161-191.
105. DiBartola SP, Chew DJ, Horton ML. Cystinuria in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 1991; 198(1): 102-104.
106. Buffington CA, Chew DJ, Woodworth BE. Feline interstitial cystitis. *J Am Vet Med Assoc.* 1999; 215(5): 682-687.
107. Osborne CA, Johnston GR, Polzin DJ, Kruger JM, Poffenbarger EM, Bell FW, et al. Redefinition of the feline urologic syndrome: feline lower urinary tract disease with heterogeneous causes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1984; 14(3): 409-438.
108. Hostutler RA, Chew DJ, DiBartola SP. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2005; 35(1): 147-170.
109. Buffington CAT. External and internal influences on disease risk in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2002; 220(7): 994-1002.
110. Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ, Bolus RR. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2006; 228(5): 722-725.
111. Clasper M. A case of interstitial cystitis and Hunner's ulcer in a domestic shorthaired cat. *N Z Vet J.* 1990; 38(4): 158-160.
112. Buffington C a. T. Idiopathic cystitis in domestic cats--beyond the lower urinary tract. *J Vet Intern Med.* 2011; 25(4): 784-796.
113. Birder LA, Barrick SR, Roppolo JR, Kanai AJ, de Groat WC, Kiss S, et al. Feline interstitial cystitis results in mechanical hypersensitivity and altered ATP release from bladder urothelium. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2003; 285(3): F423-429.
114. Eggertsdóttir AV, Lund HS, Krontveit R, Sørum H. Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. *J Feline Med Surg.* 2007; 9(6): 458-465.
115. Scrivani PV, Chew DJ, Buffington CA, Kendall M. Results of double-contrast cystography in cats with idiopathic cystitis: 45 cases (1993-1995). *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 212(12): 1907-1909.
116. DiBartola SP. Management of hypokalaemia and hyperkalaemia. *J Feline Med Surg.* 2001; 3(4): 181-183.
117. Cooper ES, Lasley E, Daniels JB, Chew DJ. Incidence of bacteriuria at presentation and resulting from urinary catheterization in feline urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care San Antonio Tex.* 2019; 29(5): 472-427.
118. Reineke EL, Thomas EK, Syring RS, Savini J, Drobatz KJ. The effect of prazosin on outcome in feline urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care San Antonio Tex.* 2017; 27(4): 387-396.
119. Lees GE, Moreau PM. Management of hypotonic and atonic urinary bladders in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1984; 14(3): 641-647.
120. Steagall PVM, Monteiro-Steagall BP, Taylor PM. A review of the studies using buprenorphine in cats. *J Vet Intern Med.* 2014; 28(3): 762-770.
121. Herron ME, Buffington CAT. Environmental enrichment for indoor cats: implementing enrichment. *Compend Contin Educ Vet.* 2012; 34(1):E3.
122. Herron ME, Buffington CAT. Environmental enrichment for indoor cats. *Compend Contin Educ Vet.* 2010; 32(12): E4.
123. Westropp JL, Kass PH, Buffington C a. T. Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. *Am J Vet Res.* 2006; 67(4): 731-736.
124. Ellis SLH, Rodan I, Carney HC, Heath S, Rochlitz I, Shearburn LD, et al. AAEP and ISFM feline environmental needs guidelines. *J Feline Med Surg.* 2013; 15(3): 219-230.
125. Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ, Bolus RR. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg.* 2006; 8(4): 261-268.
126. Michel K, Scherk M. From problem to success: feline weight loss programs that work. *J Feline Med Surg.* 2012; 14(5): 327-236.
127. Damasceno J, Genaro G, Quirke T, McCarthy S, McKeown S, O'Riordan R. The effects of intrinsic enrichment on captive felids. *Zoo Biol.* 2017; 36(3): 186-192.
128. Frank D, Beauchamp G, Palestrini C. Systematic review of the use of pheromones for treatment of undesirable behavior in cats and dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2010; 236(12): 1308-1316.
129. Pereira JS, Fragoso S, Beck A, Lavigne S, Varejão AS, da Graça Pereira G. Improving the feline veterinary consultation: the usefulness of Feliway spray in reducing cats' stress. *J Feline Med Surg.* 2016; 18(12): 959-964.
130. Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 213(9): 1282-1286.
131. Landsberg GM, Wilson AL. Effects of clomipramine on cats presented for urine marking. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2005; 41(1): 3-11.
132. Hart BL, Cliff KD, Tynes VV, Bergman L. Control of urine marking by use of long-term treatment with fluoxetine or clomipramine in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 226(3): 378-382.



## **CAPÍTULO V**

### **ENFERMEDADES RENALES FAMILIARES Y CONGÉNITAS EN EL PERRO Y EL GATO**

**Patricia Ruiz Tapia y José Ignacio Cristóbal Verdejo**





## V.1. Introducción

Las enfermedades renales congénitas se encuentran, por definición, en el animal en el momento del nacimiento. Puede ser el resultado de un desorden genético o de un desarrollo anormal del órgano durante la gestación o durante el periodo neonatal. Por ello, una enfermedad genética no tiene por qué ser necesariamente heredada, mientras que los trastornos hereditarios son congénitos, en cualquier caso, ya que la anomalía genética siempre está presente al nacer. Las enfermedades renales congénitas más importantes son genéticas o heredadas, ya que siguen un patrón de enfermedad familiar o asociado a la raza, importancia relacionada en la decisión de reproducción (1, 2).

Las enfermedades congénitas son más frecuentes en perros que en gatos y han sido reconocidas en varias razas y en sus cruces, no existiendo una clara predilección sexual en la mayoría de ellas (3). Pueden afectar a diferentes lugares dentro de la unidad funcional de la nefrona (glomérulos, túbulos e intersticio). La progresión en la mayoría de las enfermedades renales congénitas es fatal, aunque muy variable dependiendo de cada individuo (2).

Las principales enfermedades renales congénitas y familiares más comunes en perro y gato por razas se resumen en la Tabla 1, consistiendo principalmente en agenesia renal, hipoplasia renal, displasia renal, glomerulopatías, riñones poliquísticos, disfunción tubular, trastornos del tracto urinario inferior y una mezcla de otras enfermedades que se caracterizan por su aparición en una raza en particular (1, 2, 3, 4).

Aunque en muchas es desconocido, en algunas de estas enfermedades el defecto genético subyacente y la patogénesis específica ha sido determinada mediante estudios genéticos, los cuales, debido al avance realizado en la tecnología y a la disponibilidad de información genética en el perro, van en aumento (1, 3).

**Tabla 1.** Enfermedades renales congénitas y familiares más frecuentes en perros y gatos (1,2,3,4).

ENFERMEDAD	PRINCIPALES RAZAS AFECTADAS
<b>Agenesia renal, hipoplasia renal</b>	hi- Beagles, Doberman, Pastor alemán, Pequinés, Cavalier king charles spaniel.
<b>Displasia renal</b>	Alaskan malamute, Chow-chow, Golden retriever, Lhasa apso, Shih-tzu, Schnauzer miniatura, Elkhound noruego, Caniche estándar, Airdale terrier, Beagles, Bedlington terrier, Bóxer, Bulldog inglés, Gran danés, Perro de montaña de los pirineos, Lebrél irlandés, Pequinés, Cavalier king charles spaniel, Keeshound, Bobtail, Yorkshire terrier, Soft-coated wheaten terrier irlandés, Cocker spaniel, Bullmastiff, Cairn-terrier, Bichón frise, Spaniel holandés, Rhodesian ridgeback, gato Persa y Bosque noruego.
<b>Glomerulopatías:</b>	
<b>Amiloidosis</b>	Shar-pei, Beagles, Foxhound inglés, Akita Inu, Abisinios y Siamés.
<b>Nefritis hereditaria</b>	Samoyedo, Cocker spaniel, Bull terrier, Dálmata.
<b>Podocitopatía</b>	Irish soft coated wheaten terrier, Airdale terrier.
<b>Glomerulonefritis membranoproliferativa</b>	Boyero de berna, Spaniel bretón.
<b>Otras glomerulopatías</b>	Doberman, Pinscher, Bullmastiff, Beagle, Rottweiler, Pembroke welsh corgi y Terranova.

<b>Riñones poliquisticos</b>	Bull terrier, Caim terrier, West highland white terrier, Persa, Himalaya, Bratánico pelo largo, Británico pelo corto, Exótico pelo corto, Scottish fold.
<b>Disfunción tubular:</b>	
<b>Glucosuria primaria</b>	Scottish terrier, Elkhound noruego.
<b>Cistinuria</b>	Pastor australiano, Basenji, Basset hound, Bullmastiff, Chihuahua, Teckel, Bulldog inglés, Bulldog francés, Terrier irlandés, Terrier escocés, Mastín, Pinscher miniatura, Terranova, Labrador retriever, Lebel escocés, Staffordshire terrier, Welsh corgi.
<b>Hiperuricosuria</b>	Dálmata, Yorkshire terrier, Schnauzer miniatura, Doberman, Labrador retriever, Cocker spaniel.
<b>Hiperxantínuria</b>	Cavalier king charles spaniel.
<b>Hiperoxaluria</b>	Coton de Tulear inglés, Gatos.
<b>Síndrome de Fanconi</b>	Basenji, Elkhound noruego, Schnauzer miniatura y Shetland sheepdogs.
<b>Misceláneas:</b>	
<b>Telangiectasia</b>	Pembroke welsh corgi.
<b>Nefropatía por reflujo con hipoplasia segmentaria renal</b>	Bóxer.
<b>Cistoadenocarcinoma</b>	Pastor alemán.
<b>Riñones dúplex o supernumerios</b>	Bulldog inglés, Bulldog francés.
<b>Trastorno hereditario tracto urinario inferior:</b>	
<b>Uréter ectópico</b>	Bulldog inglés, Pastor de Brie, Border terrier, Foxterrier, Golden retriever, Griffon, Labrador retriever, Caniche miniatura, Caniche toy, Husky siberiano, West highland white terrier, Skye terrier, Terranova, Boyero de Entlebuch.
<b>Incontinencia urinaria</b>	Doberman, Bulldog inglés, Caniche miniatura, Boston terrier, Bulldog inglés, Dálmata.

Tanto en enfermedades renales congénitas como familiares los signos clínicos pueden aparecer al nacimiento o bien durante etapas más avanzadas de su vida (3). En algunas enfermedades, como displasia renal o algunas glomerulopatías primarias en perros, la clínica de enfermedad renal puede aparecer desde los 3 meses a los 3 años de edad, con un pico de presentación al año de edad. Sin embargo, en muchas nefropatías primarias, amiloidosis, riñones poliquisticos, glomerulopatías primarias y glomerulonefritis, el fallo renal aparece entre los 3 y 7 años de edad, dependiendo del grado de afectación (1). Por lo tanto, el clínico debe considerar siempre la existencia de estas enfermedades en pacientes jóvenes con signos clínicos de enfermedad renal crónica (3).

## V.2. Signos clínicos

Los signos clínicos más frecuentes que aparecen en animales con enfermedad renal congénita son diarreas, mal pelaje y halitosis. Menos frecuentemente aparecen pérdida de apetito o anorexia, retraso en el crecimiento o pérdida de peso, poliuria, polidipsia, nicturia y signos digestivos como vómitos. Hematuria, disuria y dolor abdominal son signos reportados en perros con telangiectasia o cistoadenocarcinoma multifocal renal.

En el examen físico de pacientes con enfermedad renal congénita puede observarse deshidratación, mucosas pálidas, estomatitis, hipertensión y riñones de pequeño tamaño e irregulares o aumentados de tamaño a la palpación en el caso de enfermedad renal poliquística (1, 3).

## V.3. Hallazgos laboratoriales

Los hallazgos laboratoriales encontrados son los que aparecen asociados a enfermedad renal crónica, como anemia no regenerativa, normocítica y normocrómica, linfopenia, azoemia, hiperfosfatemia, concentración de calcio total sérico normal, disminuido o aumentado, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia e incapacidad para concentrar la orina. La proteinuria persistente y grave aparece en glomerulopatías primarias y glomerulonefritis membranoproliferativa. En el caso de displasia renal o enfermedad renal poliquística, la proteinuria es mínima o inexistente, y depende del grado de afectación glomerular en el caso de la amiloidosis.

En el análisis de orina se puede observar glucosuria en perros de raza Basenji con Síndrome de Fanconi, y en Elkhound noruego con glucosuria renal primaria, encontrándose de manera ocasional en perros con displasia renal o glomerulopatías primarias. La presencia de hematuria en la orina es característica en patologías como telangiectasia y cistoadenocarcinoma renal multifocal, pudiendo incluso aparecer anemias severas en estos pacientes por pérdida de grandes cantidades de sangre por orina. Como complicación en nefropatías congénitas aparecen las infecciones bacterianas del tracto urinario (1, 3).

## V.4. Diagnóstico por imagen

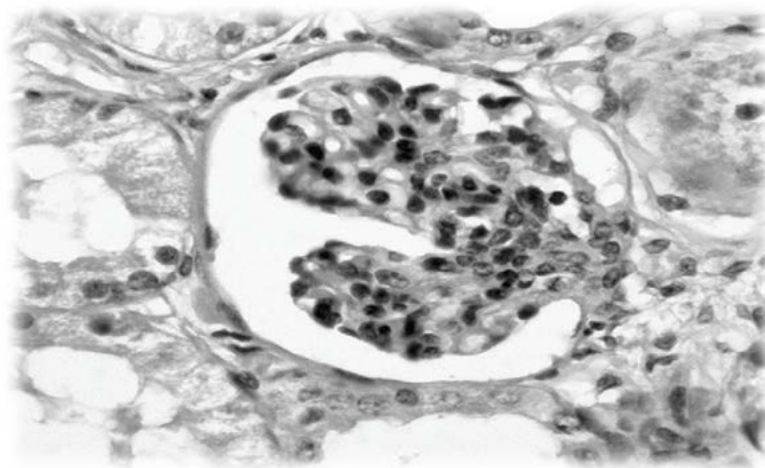
En la mayoría de los perros y gatos con enfermedad renal congénita se puede detectar una disminución del tamaño renal por radiografía, así como un contorno irregular. Mediante ecografía se puede observar un aumento en la ecogenicidad renal y disminución en la diferenciación corticomedular. La presencia de múltiples quistes en ambos riñones en el caso de enfermedad renal poliquística es de gran utilidad para su diagnóstico. En telangiectasia renal la ecografía puede evidenciar nefrocalcinosis o hidronefrosis si existe obstrucción ureteral por coágulos de sangre (3).

## V.5. Diagnóstico

Cuando se sospecha la existencia de enfermedad renal congénita o familiar es esencial, para su correcto diagnóstico, descartar otras posibles enfermedades renales a través de un correcto estudio del caso mediante historia clínica, examen físico completo, análisis de sangre y de orina y diagnóstico por imagen. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos patológicos de las muestras de biopsias o por necropsias (1). Estos hallazgos pueden consistir en lesiones displásicas primarias, como glomérulos inmaduros o fetales (Figura 1), hiperplasia o proliferación adenomatosa en conducto colector medular y persistencia mesenquimatosas en médula renal. También es posible encontrar lesiones compensatorias y lesiones degenerativas secundarias que pueden enmascarar la causa primaria, haciendo más difícil el

diagnóstico, como son fibrosis intersticial, infiltrado de células inflamatorias mononucleares, calcificación distrófica y atrofia quística glomerular (3).

En perros y gatos de razas o familias con riesgo de padecer enfermedad renal congénita o familiar, y a pesar de no existir ninguna clínica, se recomienda realizar pruebas que ayuden a detectar el problema de manera temprana, como análisis de orina y diagnóstico por imagen. Estudios genéticos de muestras biológicas como saliva, sangre entera, semen o tejido celular, pueden realizarse para confirmar enfermedades renales congénitas o familiares, y ayudar en la detección de animales en riesgo para comenzar una monitorización temprana de la posible enfermedad e iniciar medidas de tratamiento en el momento más beneficioso para el animal. No en todas las enfermedades, el patrón genético que siguen es conocido (4).



**Figura 1.** Glomérulo fetal en un perro con enfermedad renal familiar (imagen procedente de *Canine and Feline Nephrology and Urinary*. 2ª Ed. By Dennis J. Chew, Stephen P. DiBartola, Patricia Schenck).

## V.6. Enfermedades específicas

### V.6.1. Agenesia renal, hipoplasia renal

La agenesia renal se describe como la ausencia de uno o dos riñones en el momento del nacimiento. Si es bilateral se produce muerte perinatal; si afecta sólo a un riñón el paciente con frecuencia aparece asintomático debido a la hipertrofia compensatoria del riñón existente. Como hallazgos clínicos están la imposibilidad de encontrar ambos riñones a la palpación o mediante estudio ecográfico, a menudo asociado a ausencia de uréter, vasos deferentes anormales o ausentes y agenesia de epidídimo o cuernos uterinos. Esta condición se ha detectado en perros de raza Beagles (5), Pequinés (6), Pastor alemán (7) y Cavalier king charles spaniel (8). Más recientemente se ha observado en una hembra de Caniche toy que presentaba también anomalías uterinas (9).

En la hipoplasia renal el tamaño está disminuido y el número de nefronas es menor, aunque histológicamente normales. Los hallazgos clínicos dependen de la extensión de la enfermedad, teniendo un peor pronóstico si el problema es bilateral (10).

### V.6.2. Displasia renal y aplasia renal

La displasia renal representa un grupo de anomalías en el desarrollo del parénquima renal causado por una diferenciación anormal del mismo (11). Para el diagnóstico definitivo de esta patología, es necesario el estudio histopatológico del órgano donde se observa la presencia de glomérulos y túbulos inmaduros junto a nefronas normales. Las nefronas y túbulos inmaduros se encuentran con frecuencia en segmentos

radiales, desde la superficie renal a la unión corticomedular. También se pueden encontrar otros hallazgos como tejido mesenquimatoso inmaduro y conductos metanéfricos persistentes, proliferación epitelial tubular atípica y metaplasia disontogénica más frecuente en gato y rara en el perro. De manera secundaria a la displasia renal, comúnmente, se observa hipertrofia compensatoria e hiperplasia de túbulos glomerulares, fibrosis intersticial, nefritis tubulointersticial, pielonefritis, mineralización distrófica, atrofia glomerular quística, túbulos microquísticos, quistes de retención y lipidosis glomerular (2, 3).

La aplasia renal hace referencia a una forma de displasia severa generalizada afectando a la totalidad del riñón (10). Se ha diagnosticado en un gran número de razas de perros y menos en gatos, siendo más predispuesta las razas Lhasa-apso y Shih-tzu (12). También se ha detectado en Alaskan malamute, Chowchow, Golden retriever (13), Schnauzer miniatura, Elkhound noruego, Caniche estándar, Airdale terrier, Beagles (14), Bedlington terrier, Bóxer (15), Bulldog inglés, Gran danés, Perro de montaña de los Pirineos, Lebre irlandés, Pequinés, Cavalier king charles spaniel, Keeshound, Bobtail, Yorkshire terrier, Soft-coated wheaten terrier irlandés, Cocker spaniel (16), Bullmastiff (17), Cairn terrier (18), Bichón frise (19), Spaniel holandés, Rhodesian ridgeback (20), y en gatos Persas y Bosques noruegos (21).

Se han informado nefropatías juveniles con características histológicas típicas de displasia renal en uno o más perros de razas diferentes a las descritas anteriormente, por lo que se sospecha que el trastorno ocurre de manera esporádica en todas las razas, aunque hasta el momento no existe ningún test genético válido para el diagnóstico de la displasia renal para ninguna raza (2).

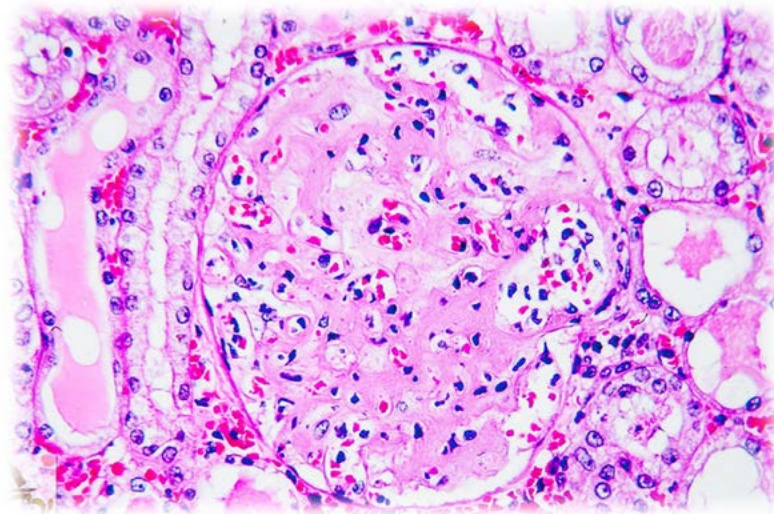
Los signos clínicos que aparecen en esta enfermedad son los típicos de enfermedad renal crónica, como apetito caprichoso, pérdida de peso, retraso en el crecimiento, mal pelaje, poliuria, polidipsia de leve a moderada y nicturia. Se ha descrito también en estos animales la presencia de mandíbula de goma por el alongamiento simétrico del maxilar y la mandíbula, pudiendo aparecer fracturas patológicas (10). En la palpación abdominal se pueden detectar riñones de pequeño tamaño. Como hallazgos laboratoriales aparece anemia normocítica normocrómica, azoemia, hiperfosfatemia, acidosis metabólica, pérdida de capacidad para concentrar la orina y proteinuria de leve a moderada (10). En ecografía los cambios pueden ser muy variables, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, observándose pérdida de definición corticomedular y focos hiperecogénicos multifocales en médula renal o hiperecogenicidad medular generalizada (18). Para el diagnóstico definitivo es necesario la realización de biopsia renal (22) e histopatología, en las que como lesión primaria se observan glomérulos y túbulos fetales, mesénquima persistente, conductos metanéfricos persistentes, epitelio tubular atípico y metaplasia disontogénica (10).

El tratamiento a tener en cuenta en perros y gatos con enfermedad renal es similar al recomendado en animales adultos con enfermedad renal crónica, con alguna modificación como, por ejemplo, no administrar dietas reducidas en proteínas como se aconseja en el caso de enfermedad renal crónica (10). Es importante tener en cuenta la presencia de acidosis metabólica, hiperparatiroidismo secundario renal e hipertensión sistémica en estos pacientes jóvenes. El diagnóstico precoz y un manejo adecuado han de ser el principal objetivo para disminuir la evolución de la enfermedad (2).

### V.6.3. Glomerulopatías

#### V.6.3.1. Amiloidosis

La amiloidosis (Figura 2) es un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de proteínas fibrilares insolubles, amiloide, con una conformación de lámina plisada beta específica, siendo el intersticio medular el lugar primario de depósito de esta proteína en la amiloidosis renal familiar, a diferencia de la amiloidosis renal adquirida donde el depósito de proteínas se produce en el glomérulo (10). Los depósitos de amiloide fueron sensibles a la oxidación del permanganato, lo que sugiere la presencia de proteína amiloide AA, proteína de fase aguda (3). La amiloidosis hereditaria es causada por genes mutantes que codifican proteínas con estructura amiloidogénica, las cuales pueden originarse de múltiples precursores y su formación puede ser primaria o secundaria (2).



**Figura 2.** Depósito de material amiloide en riñón de perro con amiloidosis hereditaria (imagen procedente de [www.patolvet.com](http://www.patolvet.com). *Patología veterinaria DBM*).

La amiloidosis familiar ha sido principalmente descrita en perros de raza Shar-pei (23, 24), también en Beagles (25), Foxhound inglés (26) y Akita inu, y en gatos Abisinios (27) y Siameses (28), entre 1 y 6 años de edad. En estos animales el depósito de amiloide en riñón provoca la aparición de signos clínicos de enfermedad renal crónica. También puede producirse el depósito en otros órganos como hígado (29), pudiendo provocar hepatomegalia, ictericia, incluso rotura hepática con hemoabdomen (1), bazo, tracto gastrointestinal, glándula tiroides y glándulas adrenales (3, 4). La proteinuria y otros signos de síndrome nefrótico como la hipoalbuminemia aparecen en un 65% de los pacientes (4, 10). En la raza Shar-pei, la amiloidosis se hereda de manera autosómica recesiva (24). Esta raza es homocigota para el gen del ácido hialurónico sintasa 2 (HAS2) responsable de la presencia de las arrugas tan características (30), pudiendo también provocar en algunos individuos episodios de fiebre alta e inflamación en articulaciones, siendo esta enfermedad análoga a la fiebre mediterránea familiar en el humano (31). El diagnóstico está basado en la raza, signos clínicos y estudio histopatológico de biopsia renal (10).

#### V.6.3.2. Nefritis hereditaria

La nefritis hereditaria, una de las enfermedades renales congénitas más características, hace referencia a un grupo de enfermedades glomerulares hereditarias que resultan de una mutación genética causante de un defecto en el colágeno tipo IV de la membrana basal de los capilares glomerulares, los cuales están compuestos por cadenas de colágeno alfa-3-alfa-4-alfa-5, que tras la mutación en uno de los genes

codificadores da como resultado cadenas de colágeno incorrectas no pudiendo interactuar con otras cadenas para formar los heterómeros alfa-3-alfa-4-alfa-5 (2), produciendo el deterioro prematuro de la membrana basal glomerular y enfermedad glomerular progresiva (1).

Varias mutaciones y modos de herencia han sido descritas en diferentes razas. En el Samoyedo aparece una nefritis hereditaria dominante ligada al cromosoma X (32), y los perros machos suelen ser más afectados que las hembras. La nefritis hereditaria en esta raza se caracteriza por proteinuria persistente de moderada a severa, hematuria o glucosuria, que se manifiestan en los primeros 6-9 meses de vida, progresando a un deterioro de la función renal y apareciendo azoemia causando la muerte antes de los dos años de edad. Las hembras portadoras desarrollan proteinuria persistente a la misma edad que sus hermanos machos afectados, pero rara vez progresa a insuficiencia renal antes de los 5 años de edad (32). En el Cocker spaniel inglés la enfermedad es autosómica recesiva (33) y, excepto que afecta por igual a machos y hembras, la nefritis hereditaria en esta raza es clínica y patológicamente igual a la que aparece en el Samoyedo (3). En los perros de raza Bull terrier (34) y Dálmata la forma es autosómica dominante (35) y afecta por igual a machos y hembras. Todos los perros afectados presentan proteinuria, pero la progresión a insuficiencia renal aparece entre los 11 meses y los 8 años en Bull terrier (36) y entre los 8 meses y 7 años en Dálmata (3, 35). Las anomalías oculares y auditivas, como se describen en la nefritis hereditaria humana, parecen ser poco comunes en perros afectados, a excepción del lenticono anterior en Bull terrier que si se ha observado (36).

El diagnóstico se basa en la raza, signos clínicos, biopsia renal y microscopía electrónica. Para algunos tipos de enfermedades de nefritis hereditaria existen pruebas genéticas que detectan la mutación causante de la enfermedad (33). Como tratamiento se aconseja dieta baja en fósforo, control de hipertensión sistémica mediante inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y control de la acidosis. Una detección temprana de la nefritis hereditaria permite retrasar la progresión de la enfermedad, siendo predecible en el Samoyedo y en el Cocker spaniel inglés, mientras que la evolución es más variable en Bull terrier y Dálmata, llegando incluso a sobrevivir hasta 10 años (37).

#### **V.6.3.3. Podocitopatía y glomerulonefrosis**

La nefropatía por pérdida de proteínas se ha diagnosticado en el 10-15% de los Irish soft coated wheaten terrier, las hembras se ven más afectadas que los machos y la edad media de aparición de enfermedad renal es de 6 años. En ocasiones esta nefropatía puede ir acompañada de enteropatía pierde proteínas. Aunque de patogenia desconocida, se sabe que la permeabilidad intestinal se altera antes que la renal (38). Los signos clínicos son los típicos de enfermedad renal, con hallazgos laboratoriales tales como proteinuria, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, azoemia, hiperfosfatemia y anemia no regenerativa. La hipertensión sistémica ocurre en algunos casos y en el 12% de los casos puede complicarse con tromboembolismo (38). Las lesiones observadas por microscopía electrónica en esta enfermedad son glomerulonefritis membranosa proliferativa que progresa a esclerosis glomerular con fibrosis periglomerular y cambios en túbulos intersticiales secundarios (39). El tratamiento para esta enfermedad es el utilizado en pacientes con insuficiencia renal, siendo de ayuda el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para reducir la proteinuria en estos pacientes (3).

#### **V.6.3.4. Glomerulonefritis membranoproliferativa**

Se ha descrito en perros de raza Boyero de Berna de entre 2 y 7 años de edad. Esta enfermedad se hereda mediante un gen autosómico recesivo. Los signos clínicos son los de insuficiencia renal con hallazgos laboratoriales como proteinuria marcada, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia. Las lesiones ultraestructurales glomerulares son similares a las que aparecen en la glomerulonefritis membranoproliferativa humana tipo I. La mayoría de los perros afectados presentaron títulos séricos altos contra *Borrelia*

*burgdorferi*, aunque el organismo no ha sido detectado por inmunohistoquímica en los tejidos afectados (3, 40). La glomerulonefritis membranoproliferativa también ha sido descrita en Spaniel bretón con deficiencia genética en el tercer componente del complemento (3, 41).

#### V.6.3.5. Otras glomerulopatías

Se ha descrito enfermedad renal con características clínico-patológicas de glomerulopatía primaria en perros de raza Doberman Pinscher (3,42), Bullmastiff (43), Beagle (44), Rottweiler (45), Pembroke welsh corgi (46) y Terranova (47), siendo la causa y patogénesis en estas razas desconocida a pesar de haberse realizado exámenes ultraestructurales de la lesiones glomerulares.

#### V.6.4. Riñones poliquísticos

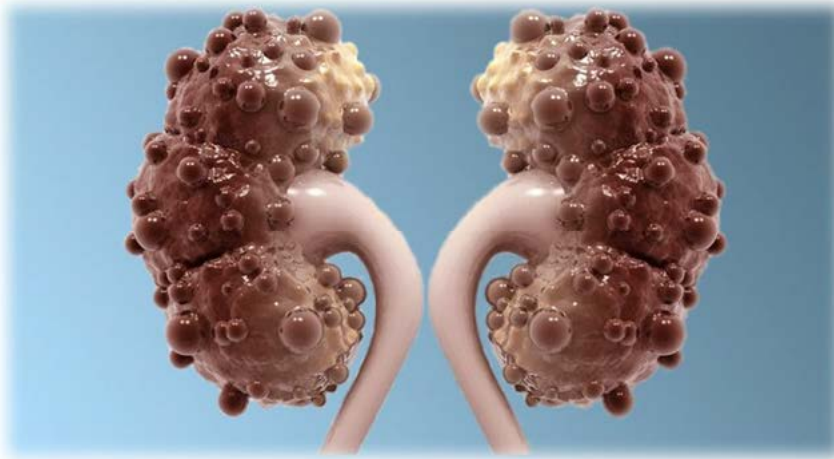
La enfermedad renal poliquística (Figuras 3 y 4) ha sido descrita tanto en perros como en gatos. Una de las principales razas de perros afectados incluye al Bull terrier, en el que se ha sugerido una herencia autosómica dominante, que provoca quistes renales que disminuyen la función renal en los primeros años de vida. Algunos perros de esta raza pueden presentar enfermedad renal poliquística y nefropatía hereditaria conjuntamente (37). Otras razas afectadas son Cairn terrier y West highland white terrier, donde se produce enfermedad renal poliquística y hepática autosómica recesiva. Estos animales desarrollan signos clínicos en los primeros meses de vida, con la presencia de quistes múltiples renales y hepáticos (48, 49).

En la forma autosómica dominante felina, la enfermedad renal poliquística se identifica con una mutación de nucleótidos en el exón 29 del gen PKD1, lo que provoca un codón de parada prematuro. No se han identificado gatos homocigotos, lo que sugiere que la mutación es letal para el embrión (3, 50). También se ha descrito en gatos sin esta mutación, por lo que otras mutaciones no identificadas pueden provocar la enfermedad en gatos (51).

Se ha observado con mayor frecuencia en gatos de raza Persa, con una prevalencia del 40% (52), pero también en Himalaya, Británico de pelo largo, Británico de pelo corto, Exótico de pelo corto y Scottish Fold y sus cruces. Las razas con menor riesgo son gato Asiático, Birmano, Bombay, Burmilla, Cornish rex, Devon rex, Ragdoll, Snowshoe, Tiffanie, Abisinio, Angora, Balínés, Bengalí, Burmés, Gato cartujo, Mau egipcio, Korat, Maine coon, Bosque noruego, Ocicat, Oriental de pelo largo, Oriental de pelo corto, Azul ruso, Siamés, Somalí, Singapur, Tonkinés y Gato Van Turco (4).

La enfermedad renal poliquística se caracteriza por la presencia, como ya se ha mencionado anteriormente, de quistes renales, hepáticos y ocasionalmente quistes pancreáticos. Los quistes renales se originan en los túbulos proximales y distales, tanto en la corteza renal como en la médula, y aumentan lentamente en número y tamaño invadiendo el parénquima renal normal. Las razas de perros y gatos afectados presentan signos clínicos de enfermedad renal crónica en edad media o avanzada. Aunque la hipertensión es común en pacientes humanos con enfermedad renal poliquística, en gatos no suele aparecer o es muy leve (3). El diagnóstico se realiza mediante ecografía abdominal en cachorros y gatitos. No encontrar quistes renales en las primeras semanas de vida no impide su desarrollo en edad posterior, También existen test genéticos para detección de la mutación causante de la enfermedad (53).





**Figura 3.** Riñones poliquísticos (imagen procedente de [www.mdsaude.com](http://www.mdsaude.com). MD.SAÚDE).



**Figura 4.** Corte longitudinal de un riñón con múltiples quistes en un perro con enfermedad renal poliquística (Imagen procedente de *Canine and Feline Nephrology and Urinary*. 2ª Ed. By Dennis J. Chew, Stephen P. DiBartola, Patricia Schenck).

### V.6.5. Disfunción tubular

Las enfermedades tubulares heredadas o adquiridas son poco frecuentes en perros y gatos, pudiendo aparecer aisladas o acompañadas de otro trastorno renal hereditario. En estas enfermedades, a menudo, aparece poliuria y polidipsia como consecuencia de la disminución en la capacidad renal para reabsorber solutos como glucosa, bicarbonato o aminoácidos, apareciendo por tanto glucosuria primaria, cistinuria, desórdenes electrolíticos, desórdenes acido-base y en el metabolismo del agua, como en la diabetes insípida nefrogénica (4). Otras patologías que pueden tener base genética son urolitiasis por cistinuria, hiperuricosuria, xantinuria e hiperoxaluria, entre otras.

#### V.6.5.1. Glucosuria primaria

Se ha informado de glucosuria renal primaria en perros de raza Scottish terrier, Elkhound noruego y mestizos, siendo estos animales asintomáticos. La glucosuria se produce por una disminución en el transporte tubular deficiente en la reabsorción de glucosa. El diagnóstico se realiza por la presencia de glucosa

en orina en ausencia de hiperglucemia. La base genética por la que se produce esta alteración es desconocida (4, 10).

#### **V.6.5.2. Cistinuria**

La cistinuria es un defecto genético que provoca disminución en la reabsorción de cisteína y aminoácidos dibásicos como ornitina, lisina y arginina, resultando en urolitiasis de cistina debido a su baja solubilidad (54). Este trastorno se ha informado en más de 70 razas de perros, entre ellos Pastor australiano, Basenji, Basset hound, Bullmastiff, Chihuahua, Teckel, Bulldog inglés, Bulldog francés, Terrier irlandés, Terrier escocés, Mastín, Pinscher miniatura, Terranova, Labrador retriever, Lebel escocés, Staffordshire terrier y Welsh corgi (4). Aunque se han encontrado diferentes mutaciones que causan este fenotipo en las diferentes razas, todas aparecen en el mismo gen que causa cistinuria en humanos, gen SLC3A1 y SLC7A9. Sólo en humanos se han identificado más de 170 mutaciones en el gen SLC3A1 (55). Diferentes tipos de herencia se han identificado en las diferentes razas de perros afectadas con cistinuria. Herencia autosómica recesiva se ha observado en perros Labrador retriever y Terranova (56), mientras que en perros de raza Pinscher miniatura el tipo de herencia es autosómica dominante (54). En otras razas aún no se ha encontrado la causa genética, como en Mastín, Terrier irlandés y Lebel escocés, que muestran cistinuria dependiente de andrógenos. En este caso sólo los machos adultos no castrados muestran la enfermedad, siendo la castración curativa. La cistinuria en gatos, aunque rara, se ha diagnosticado recientemente (57). Los signos clínicos que pueden aparecer son los típicos de urolitiasis, aunque la mayoría de los afectados no muestran signos clínicos relacionados con el trastorno. Existen pruebas de ADN específicas de raza, pero la prevalencia de cada mutación sigue siendo desconocida (54).

#### **V.6.5.3. Hiperuricosuria**

A diferencia de la cistinuria, la hiperuricosuria se asocia a una predisposición a urolitiasis en edad adulta. Esta patología se transmite mediante una herencia autosómica recesiva que provoca un defecto en el transporte de ácido úrico en el hígado y riñones causando este incremento de ácido úrico en la orina. Esta alteración puede aparecer en diferentes razas, y aunque todos los perros de raza Dálmata son homocigotos para este gen autosómico recesivo, no todos desarrollan urolitiasis de urato (58). La urolitiasis por urato también se ha observado en razas predispuestas a enfermedad hepática, como shunt portosistémico en Yorkshire terrier y Schnauzer miniatura y hepatitis crónica en Dobermann, Labrador retriever y Cocker spaniel (4).

#### **V.6.5.4. Hiperxantinuria**

La xantinuria genética y la formación de urolitiasis por xantina, presenta una herencia autosómica recesiva en perros de raza Cavalier king charles spaniel, que causa deficiencia de la enzima xantina oxidasa encargada de la hidroxilación de una serie de sustratos (59). Este trastorno puede observarse también en perros en tratamiento con alopurinol (4).

#### **V.6.5.5. Hiperoxaluria**

La hiperoxaluria primaria es un trastorno hereditario autosómico recesivo que provoca una mutación puntual en el gen de alanina-glioxilato aminotransferasa, cuyo déficit produce un aumento de oxalato en orina al no poder ser eliminado por excreción renal favoreciendo la formación de cálculos o cristales de oxalato. Esta mutación se ha detectado en cachorros de pocas semanas de Coton de Tulear inglés (60) y en gatos (61). En razas de perros predispuestas a hiperadrenocorticismo, como Caniche miniatura,

Bichón frise o Teckel, aumenta la posibilidad de urolitiasis de oxalato de calcio por la hipercalciuria y urolitiasis de estruvita por la predisposición a infección del tracto urinario que se ha descrito en estos animales (4).

#### **V.6.5.6. Otras urolitiasis hereditarias**

En 6 perros de raza Indio norteamericano y en un mestizo se detectó una mutación en el gen de adenina fosforibosiltransferasa que provoca urolitiasis 2,8-dihidroxiadenina (62).

#### **V.6.5.7. Diabetes insípida nefrogénica**

La diabetes insípida nefrogénica se ha descrito en cachorros con poliuria, polidipsia, nicturia, bajo crecimiento y densidad urinaria disminuida. El diagnóstico se basa en los signos clínicos y respuesta a privacidad prudente de agua y la administración de hormona antidiurética (63).

#### **V.6.5.8. Síndrome de Fanconi**

El síndrome de Fanconi presenta una forma hereditaria autosómica recesiva que se ha descrito en el 10% de los perros de raza Basenji. También se ha descrito en Elkhound noruego, Schnauzer miniatura y Shetland sheepdogs. Este síndrome da como resultado una alteración en la reabsorción tubular renal de aminoácidos, glucosa, fosfato, potasio, sodio, ácido úrico, bicarbonato y proteínas de pequeño peso molecular. La acidosis metabólica y la pérdida de nutrientes que provoca esta enfermedad conllevan a la aparición de signos clínicos de enfermedad renal crónica que aparecen entre los 1 y 7 años de edad. En el análisis de orina de estos pacientes se observa glucosuria con normoglucemia, proteinuria leve y densidad urinaria baja. El diagnóstico se realiza basándose en la raza, signos clínicos y anomalías laboratoriales. Para perros de raza Basenji existen pruebas de ADN para detectar la mutación causante de la enfermedad (64). Los hallazgos histológicos en riñones de perros Basenji con Síndrome de Fanconi son inespecíficos e incluyen atrofia tubular y fibrosis intersticial. Un marcador morfológico para esta enfermedad son núcleos hipercromáticos agrandados en las células tubulares renales (3). En el Labrador retriever y otras razas predispuestas a padecer hepatitis crónica, un defecto del transporte tubular renal puede provocar hepatitis asociada al cobre y efectos de metales pesados en los túbulos (65). Los perros tratados con terapia agresiva de bicarbonato y suplementos de aminoácidos, vitaminas y minerales sobreviven hasta edad avanzada.

### **V.6.6. Misceláneas**

#### **V.6.6.1. Telangiectasia**

La telangiectasia en la raza Pembroke welsh corgi produce episodios de hematuria macroscópica periódica que aparecen entre los 2 y 8 años de edad (66). Estos animales pueden presentar signos de malestar abdominal y disuria. En ocasiones presentan anemia y coágulos de sangre en la orina debido al abundante sangrado. Los animales afectados pueden desarrollar nefrocalcinosis o cálculos y en casi la mitad de los perros afectados aparece hidronefrosis si un cálculo o coágulo obstruye el uréter (1). Se pueden encontrar lesiones nodulares en otros tejidos como subcutis, bazo, duodeno, mediastino, pared torácica, espacio retroperitoneal y sistema nervioso central. Histológicamente aparecen cavernas llenas de sangre recubiertas de endotelio. La trombosis es un hallazgo frecuente en senos (3).

#### **V.6.6.2. Nefropatía por reflujo con hipoplasia segmentaria renal**

Se describe como una pielonefritis atrófica, no obstructiva, causada por reflujo vesicoureteral e hipoplasia renal segmentaria. Puede atribuirse a alguna lesión del riñón mediada por reflujo durante el desarrollo del órgano durante la gestación. Se informa en perros Bóxer de menos de 5 años de edad, en los que aparecen signos clínicos de enfermedad renal crónica como alteración en la capacidad de concentración de orina, azoemia, hiperfosfatemia, anemia y proteinuria de leve a moderada. En la mitad de estos pacientes se observa también incontinencia urinaria e infección bacteriana de tracto urinario en un tercio de los perros afectados. Puede aparecer en ambos sexos, pero los machos se afectan con mayor frecuencia que las hembras. El diagnóstico por imagen revela riñones pequeños irregulares con corteza hipercogénica y disminución de la diferenciación corticomedular (67).

#### **V.6.6.3. Cistoadenocarcinoma**

El cistoadenocarcinoma renal múltiple y la dermatofibrosis nodular son una forma autosómica dominante de neoplasia en perros Pastores alemanes, que provoca una mutación en el gen BHD (Birt–Hogg–Dubé locus) canino. El estado positivo homocigoto es letal en el embrión (68). Se caracteriza por el desarrollo de tumores bilaterales multifocales en riñones, nódulos en piel y subcutis y leiomiomas uterinos. El diagnóstico se realiza entre los 5 y 11 años de edad por la aparición de nódulos cutáneos o de signos inespecíficos como anorexia, pérdida de peso, polidipsia y signos digestivos (69).

#### **V.6.6.4. Otras neoplasias renales**

Se han descrito varias neoplasias malignas como nefroblastoma, linfosarcoma, carcinoma y sarcoma indiferenciado en cachorros y gatitos. El tratamiento es quirúrgico o quimioterapia. En el caso del nefroblastoma el pronóstico suele ser reservado debido a la metástasis generalizada que provoca (10). El carcinoma de células transicionales de vejiga es más frecuente en perros de raza Scottish terrier, Beagles, Shetland sheepdogs, Foxterrier o West highland white terrier (70).

#### **V.6.6.5. Riñones dúplex y supernumerarios**

Se ha observado duplicación renal y ureteral en cachorros de Bulldog inglés y Bulldog francés, los cuales presentan uno o más riñones accesorios (71).

#### **V.6.6.6. Ectopia renal y fusión renal**

La ectopia es la malposición congénita de uno o ambos riñones, mientras que la fusión renal es la unión congénita de ambos riñones. Normalmente aparecen lateralizados, adoptando más comúnmente forma de herradura (10).

#### **V.6.7. Trastornos hereditarios del tracto urinario inferior**

Los trastornos hereditarios del tracto urinario inferior son la base de la incontinencia urinaria, la infección del tracto urinario o incluso de neoplasias de vejiga (72). Las razas predispuestas a padecer uréter ectópico son Bulldog inglés, Pastor de Brie, Border terrier, Foxterrier, Golden retriever, Griffon, Labrador retriever, Caniche miniatura, Caniche toy, Husky siberiano, West highland white terrier, Skye terrier, Terranova y Boyero de Entlebuch (73). Algunos estudios demuestran que en esta última raza los machos son más predispuestos que las hembras, y se debe a un modo de herencia que involucra varios genes para la ectopia y genes asociados a la terminación ectópica extravesicular (74).

Otro trastorno relacionado con la raza es la incontinencia urinaria en perros de raza grande como el Doberman, por vejigas intrapélvicas, conformación corta de uretra o por fístulas uretrorectal en Bulldog inglés y Caniche miniatura, por fístulas uretroperitoneal en el Caniche miniatura, prolapso uretral en machos de raza Boston terrier y Bulldog inglés, duplicación uretral en Bulldog inglés y Caniche miniatura y por hipospadias en Boston terrier y Dálmata (4).

## V.7. Bibliografía

1. Lees GE. Familial Renal Disease in Dogs. En: Ettinger SJ, Feldman EC, editores. Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat. 7ª ed. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders; 2010. p. 1947-1954.
2. Segev G. Familial and Congenital Renal Diseases of Cats and Dogs. En: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat. 8ª Ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 4784-4792.
3. Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA, Chew DJ. Canine and feline nephrology and urology. 2ª ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders; 2011. p. 197-217.
4. Littman MP. Genetic basis for urinary tract diseases. En: Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editores. BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology. 3ª ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 172-184.
5. Díez-Prieto I, García-Rodríguez MB, Ríos-Granja MA, Cano-Rábano MJ, Gonzalo-Orden JM, Pérez-García CC. Diagnosis of renal agenesis in a beagle. *J Small Anim Pract.* 2001; 42(12): 599-602.
6. Agut A, Fernandez del Palacio MJ, Laredo FG, Murciano J, Bayon A, Soler M. Unilateral renal agenesis associated with additional congenital abnormalities of the urinary tract in a Pekingese bitch. *J Small Anim Pract.* 2002;43(1):32-35.
7. Brownie CF, Tess MW, Prasad RD. Bilateral renal agenesis in two litters of Shetland sheepdogs. *Vet Hum Toxicol.* 1988; 30(5): 483-485.
8. Yates GH, Sanchez-Vazquez MJ, Dunlop MM. Bilateral renal agenesis in two cavalier King Charles spaniels. *Vet Rec.* 2007; 160(19): 672.
9. Fujita A, Tsuboi M, Uchida K, Nishimura R. Complex malformations of the urogenital tract in a female dog: Gartner duct cyst, ipsilateral renal agenesis, and ipsilateral hydrometra. *Jpn J Vet Res.* 2016; 64(2): 147-152.
10. Deborah S. Greco. Congenital and Inherited renal diseases of small animals. En: The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice Clinical Theriogenology. 2001. p. 437.
11. Picut CA, Lewis RM. Microscopic features of canine renal dysplasia. *Vet Pathol.* 1987; 24(2): 156-163.
12. Ohara K, Kobayashi Y, Tsuchiya N, Furuoka H, Matsui T. Renal dysplasia in a Shih Tzu dog in Japan. *J Vet Med Sci.* 2001; 63(10): 1127-1130.
13. Miyamoto T, Wakizaka S, Matsuyama S, Baba E, Ohashi F, Kuwamura M, et al. A control of a golden retriever with renal dysplasia. *J Vet Med Sci.* 1997; 59(10): 939-942.
14. Bruder MC, Shoieb AM, Shirai N, Boucher GG, Brodie TA. Renal dysplasia in Beagle dogs: four cases. *Toxicol Pathol.* 2010; 38(7): 1051-1057.
15. Hoppe A, Karlstam E. Renal dysplasia in boxers and Finnish harriers. *J Small Anim Pract.* 2000; 41(9): 422-426.
16. Felkai C, Vörös K, Vrabély T, Vetési F, Karsai F, Papp L. Ultrasonographic findings of renal dysplasia in cocker spaniels: eight cases. *Acta Vet Hung.* 1997;45(4):397-408.
17. Abraham LA, Beck C, Slocombe RF. Renal dysplasia and urinary tract infection in a Bull Mastiff puppy. *Aust Vet J.* 2003; 81(6): 336-339.
18. Seiler GS, Rhodes J, Cianciolo R, Casal ML. Ultrasonographic findings in Cairn Terriers with preclinical renal dysplasia. *Vet Radiol Ultrasound Off J Am Coll Vet Radiol Int Vet Radiol Assoc.* agosto de 2010;51(4):453-457.
19. Yoon H-Y, Mann FA, Punke JP, Jeong S-W. Bilateral ureteral ectopia with renal dysplasia and urolithiasis in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2010; 46(3): 209-214.
20. Lobetti RG, Pearson J, Jimenez M. Renal dysplasia in a Rhodesian ridgeback dog. *J Small Anim Pract.* 1996; 37(11): 552-555.
21. Aresu L, Zanatta R, Pregel P, Caliani D, Tursi M, Valenza F, et al. Bilateral juvenile renal dysplasia in a Norwegian Forest Cat. *J Feline Med Surg.* 2009; 11(4): 326-329.
22. Vaden SL. Renal biopsy of dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2005; 20(1): 11-22.

23. DiBartola SP, Tarr MJ, Webb DM, Giger U. Familial renal amyloidosis in Chinese Shar Pei dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 15 de agosto de 1990;197(4):483-487.
24. Rivas AL, Tintle L, Meyers-Wallen V, Scarlett JM, van Tassel CP, Quimby FW. Inheritance of renal amyloidosis in Chinese Shar-pei dogs. *J Hered.* 1993; 84(6): 438-442.
25. Bowles MH, Mosier DA. Renal amyloidosis in a family of beagles. *J Am Vet Med Assoc.* 15 de agosto de 1992;201(4):569-574.
26. Mason NJ, Day MJ. Renal amyloidosis in related English foxhounds. *J Small Anim Pract.* 1996; 37(6): 255-260.
27. DiBartola SP, Tarr MJ, Benson MD. Tissue distribution of amyloid deposits in Abyssinian cats with familial amyloidosis. *J Comp Pathol.* 1986; 96(4): 387-398.
28. Godfrey DR, Day MJ. Generalised amyloidosis in two Siamese cats: spontaneous liver haemorrhage and chronic renal failure. *J Small Anim Pract.* 1998; 39(9): 442-447.
29. Loeven KO. Hepatic amyloidosis in two Chinese Shar Pei dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 15 de 1994; 204(8): 1212-1216.
30. Olsson M, Meadows JRS, Truvé K, Rosengren Pielberg G, Puppo F, Mauceli E, et al. A novel unstable duplication upstream of HAS2 predisposes to a breed-defining skin phenotype and a periodic fever syndrome in Chinese Shar-Pei dogs. *PLoS Genet.* 2011; 7(3): e1001332.
31. Petrushkin H, Stanford M, Fortune F, Jawad AS. Clinical Review: Familial Mediterranean Fever-An Overview of Pathogenesis, Symptoms, Ocular Manifestations, and Treatment. *Ocul Immunol Inflamm.* agosto de 2016;24(4):422-430.
32. Zheng K, Thorner PS, Marrano P, Baumal R, McInnes RR. Canine X chromosome-linked hereditary nephritis: a genetic model for human X-linked hereditary nephritis resulting from a single base mutation in the gene encoding the alpha 5 chain of collagen type IV. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994; 91(9): 3989-3993.
33. Davidson AG, Bell RJ, Lees GE, Kashtan CE, Davidson GS, Murphy KE. Genetic Cause of Autosomal Recessive Hereditary Nephropathy in the English Cocker Spaniel. *J Vet Intern Med.* 2007; 21(3): 394-401.
34. Hood JC, Savige J, Seymour AE, Dowling J, Martinello P, Colville D, et al. Ultrastructural appearance of renal and other basement membranes in the Bull terrier model of autosomal dominant hereditary nephritis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* agosto de 2000;36(2):378-391.
35. Hood JC. A novel model of autosomal dominant Alport syndrome in Dalmatian dogs. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17(12): 2094-2098.
36. Hood JC, Savige J, Hendtlass A, Kleppel MM, Huxtable CR, Robinson WF. Bull terrier hereditary nephritis: a model for autosomal dominant Alport syndrome. *Kidney Int.* 1995; 47(3): 758-765.
37. O'Leary CA, Ghoddusi M, Huxtable CR. Renal pathology of polycystic kidney disease and concurrent hereditary nephritis in Bull Terriers. *Aust Vet J.* 2002; 80(6): 353-361.
38. Littman MP, Dambach DM, Vaden SL, Giger U. Familial protein-losing enteropathy and protein-losing nephropathy in Soft Coated Wheaten Terriers: 222 cases (1983-1997). *J Vet Intern Med.* 2000; 14(1): 68-80.
39. Afrouzain M, Vaden SL, Harris T, et al. Immune complex mediated proliferative and sclerosing glomerulonephritis in Soft Coated Wheaten Terriers (SCWT): is this an animal model of IgA nephropathy or IgM mesangial nephropathy? *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:670A.
40. Minkus G, Breuer W, Wanke R, Reusch C, Leuterer G, Brem G, et al. Familial nephropathy in Bernese mountain dogs. *Vet Pathol.* 1994; 31(4): 421-428.
41. Cork LC, Morris JM, Olson JL, Krakowka S, Swift AJ, Winkelstein JA. Membranoproliferative glomerulonephritis in dogs with a genetically determined deficiency of the third component of complement. *Clin Immunol Immunopathol.* 1991; 60(3): 455-470.
42. Picut CA, Lewis RM. Juvenile renal disease in the Doberman Pinscher: ultrastructural changes of the glomerular basement membrane. *J Comp Pathol.* 1987; 97(5): 587-596.
43. Casal ML, Dambach DM, Meister T, Jczyk PF, Patterson DF, Henthorn PS. Familial glomerulonephropathy in the Bull-mastiff. *Vet Pathol.* 2004; 41(4): 319-325.
44. Rha JY, Labato MA, Ross LA, Breitschwerdt E, Alroy J. Familial glomerulonephropathy in a litter of beagles. *J Am Vet Med Assoc.* 2000;216(1):46-50, 32.
45. Wakamatsu N, Surdyk K, Carmichael KP, Brown CA. Histologic and ultrastructural studies of juvenile onset renal disease in four Rottweiler dogs. *Vet Pathol.* 2007;44(1):96-100.
46. McKay LW, Seguin MA, Ritchey JW, Levy JK. Juvenile nephropathy in two related Pembroke Welsh corgi puppies. *J*

Small Anim Pract. 2004; 45(11): 568-571.

47. Koeman JP, Biewenga WJ, Gruys E. Proteinuria associated with glomerulosclerosis and glomerular collagen formation in three Newfoundland dog littermates. *Vet Pathol.* 1994; 31(2): 188-193.
48. McKenna SC, Carpenter JL. Polycystic disease of the kidney and liver in the Cairn Terrier. *Vet Pathol.* 1980; 17(4): 436-442.
49. McAloose D, Casal M, Patterson DF, Dambach DM. Polycystic kidney and liver disease in two related West Highland White Terrier litters. *Vet Pathol.* 1998;35(1):77-81.
50. Lyons LA, Biller DS, Erdman CA, Lipinski MJ, Young AE, Roe BA, et al. Feline polycystic kidney disease mutation identified in PKD1. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2004; 15(10): 2548-2555.
51. Helps C, Tasker S, Harley R. Correlation of the feline PKD1 genetic mutation with cases of PKD diagnosed by pathological examination. *Exp Mol Pathol.* 2007; 83(2): 264-268.
52. Noori Z, Moosavian HR, Esmacilzadeh H, Vali Y, Fazli M. Prevalence of polycystic kidney disease in Persian and Persian related-cats referred to Small Animal Hospital, University of Tehran, Iran. *Iran J Vet Res.* 2019;20(2):151-154.
53. Scherk M. Feline polycystic kidney disease. *Clin Brief.* 2014;12:79-82.
54. Brons A-K, Henthorn PS, Raj K, Fitzgerald CA, Liu J, Sewell AC, et al. SLC3A1 and SLC7A9 mutations in autosomal recessive or dominant canine cystinuria: a new classification system. *J Vet Intern Med.* 2013; 27(6): 1400-1408.
55. Purroy J, Bisceglia L, Calonge MJ, Zelante L, Testar X, Zorzano A, et al. Genomic structure and organization of the human rBAT gene (SLC3A1). *Genomics.* 1996; 37(2): 249-252.
56. Henthorn PS, Liu J, Gidalevich T, Fang J, Casal ML, Patterson DF, et al. Canine cystinuria: polymorphism in the canine SLC3A1 gene and identification of a nonsense mutation in cystinuric Newfoundland dogs. *Hum Genet.* 2000; 107(4): 295-303.
57. Mizukami K, Raj K, Giger U. Feline cystinuria caused by a missense mutation in the SLC3A1 gene. *J Vet Intern Med.* 2015;29(1):120-125.
58. Bannasch D, Safra N, Young A, Karmi N, Schaible RS, Ling GV. Mutations in the SLC2A9 gene cause hyperuricosuria and hyperuricemia in the dog. *PLoS Genet.* 2008; 4(11): e1000246.
59. van Zuilen CD, Nickel RF, van Dijk TH, Reijngoud DJ. Xanthinuria in a family of Cavalier King Charles spaniels. *Vet Q.* 1997; 19(4): 172-174.
60. Vidgren G, Vainio-Siukola K, Honkasalo S, Dillard K, Anttila M, Vauhkonen H. Primary hyperoxaluria in Coton de Tulear. *Anim Genet.* 2012; 43(3): 356-361.
61. De Lorenzi D, Bernardini M, Pumarola M. Primary hyperoxaluria (L-glyceric aciduria) in a cat. *J Feline Med Surg.* 2005; 7(6): 357-361.
62. Furrow E, Pfeifer RJ, Osborne CA, Lulich JP. An APRT mutation is strongly associated with and likely causative for 2,8-dihydroxyadenine urolithiasis in dogs. *Mol Genet Metab.* 2014; 111(3): 399-403.
63. Sağlar Ozer E, Moeller HB, Karaduman T, Fenton RA, Mergen H. Molecular characterization of an aquaporin-2 mutation causing a severe form of nephrogenic diabetes insipidus. *Cell Mol Life Sci CMLS.* 2020; 77(5): 953-962.
64. Yearley JH, Hancock DD, Mealey KL. Survival time, lifespan, and quality of life in dogs with idiopathic Fanconi syndrome. *J Am Vet Med Assoc.* 1 de agosto de 2004;225(3):377-383.
65. Langlois DK, Smedley RC, Schall WD, Kruger JM. Acquired proximal renal tubular dysfunction in 9 Labrador Retrievers with copper-associated hepatitis (2006-2012). *J Vet Intern Med.* 2013; 27(3): 491-499.
66. Moore FM, Thornton GW. Telangiectasia of Pembroke Welsh Corgi dogs. *Vet Pathol.* 1983; 20(2): 203-208.
67. Kolbjørnsen O, Heggelund M, Jansen JH. End-stage kidney disease probably due to reflux nephropathy with segmental hypoplasia (Ask-Upmark kidney) in young Boxer dogs in Norway. A retrospective study. *Vet Pathol.* 2008; 45(4): 467-474.
68. Lingaas F, Comstock KE, Kirkness EF, Sørensen A, Aarskaug T, Hitte C, et al. A mutation in the canine BHD gene is associated with hereditary multifocal renal cystadenocarcinoma and nodular dermatofibrosis in the German Shepherd dog. *Hum Mol Genet.* 2003; 12(23): 3043-3053.
69. Moe L, Lium B. Hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas and nodular dermatofibrosis in 51 German shepherd dogs. *J Small Anim Pract.* 1997; 38(11): 498-505.
70. Mutsaers AJ, Widmer WR, Knapp DW. Canine transitional cell carcinoma. *J Vet Intern Med.* 2003; 17(2): 136-144.
71. Kopp KI, Schaub S, Peppler C, Acker A, von Pueckler K. Computed tomographic and sonographic findings in a dog with duplex kidney, ureter duplex and ectopic ureterocele. *Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere.* 2020; 48(1): 44-48.

72. Bartges J and Kruger JM. Congenital diseases of the lower urinary tract. En: Nephrology and Urology of Small Animals. Wiley-Blackwell, Ames; 2011. p. 809-817.
73. Reichler IM, Eckrich Specker C, Hubler M, Boos A, Haessig M, Arnold S. Ectopic ureters in dogs: clinical features, surgical techniques and outcome. *Vet Surg VS.* 2012; 41(4): 515-522.
74. Fritsche R, Dolf G, Schelling C, Hungerbuehler SO, Hagen R, Reichler IM. Inheritance of ectopic ureters in Entlebucher Mountain Dogs. *J Anim Breed Genet Z Tierzucht Zuchtungsbiologie.* 2014; 131(2): 146-152.





## **CAPÍTULO VI**

### **EL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES DEL APARATO URINARIO. ANÁLISIS DE SANGRE**

**Concepción Zaragoza Bayle**



Las pruebas laboratoriales son de gran importancia, no solo en el diagnóstico de la enfermedad renal, sino también en la valoración de la respuesta al tratamiento instaurado y en el pronóstico de la enfermedad que establezca el médico veterinario. El análisis de sangre ofrece una información muy importante porque, además, constituye la primera aproximación al diagnóstico del proceso, cuando el paciente llega a la consulta del veterinario.

En este apartado se van a tratar los parámetros analíticos sanguíneos que se pueden ver alterados en un animal con enfermedad renal, teniendo en cuenta que algunos se afectan siempre que se desarrolla el proceso, como es el caso de la urea y de la creatinina, y otros que se alteran en función del tipo de enfermedad renal y de su evolución.

### VI.1. Recuento de eritrocitos

Los animales con enfermedad renal crónica (ERC) pueden desarrollar una anemia no regenerativa debido, principalmente, a la disminución de la síntesis de eritropoyetina que se lleva a cabo a nivel tubular. En esta anemia, además, pueden influir otras circunstancias, como una eritropoyesis deficiente, una vida media más corta del eritrocito, deficiencias nutricionales, sobre todo de hierro, vitamina B12 y folato, factores que inhiben la acción de la eritropoyetina relacionados con el plasma urémico, mielofibrosis y, por último, cierta pérdida de sangre que pueda aparecer relacionada con la enfermedad (1). Generalmente se trata de una anemia moderada, normocítica y normocrómica, aunque puede agravarse en las fases finales de la ERC (2). El daño renal agudo (DRA) también puede cursar con anemia en casos, por ejemplo, en los que su causa sea una leptospirosis o un hipoadrenocorticismismo, o en todos aquellos procesos que, como consecuencia de una hemólisis grave, se desencadene el DRA por daño directo que la hemoglobina libre provoca en el riñón (3).

### VI.2. Concentración sérica de urea

La urea es un compuesto que contiene nitrógeno, entre otros constituyentes, y el BUN (nitrógeno ureico sanguíneo) es una forma de medir la cantidad de nitrógeno ureico que tiene la sangre (ver capítulo 1). En la práctica clínica se utilizan ambas medidas indistintamente, ya que la información que proporcionan es muy similar (4). Su aumento en sangre puede conllevar la aparición de signos sistémicos (5) como úlceras orales (Figura 1) entre otros.



**Figura 1.** Úlceras en la lengua en un perro con uremia. Servicio de Medicina Interna del HCV de la UEx.

A pesar de que los niveles de urea aumentan con la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), su concentración en sangre puede verse afectada por numerosos factores extrarrenales. La deshidratación, la ingesta de dietas hiperproteicas, el sangrado gastrointestinal y todas aquellas situaciones en las que el catabolismo proteico se ve aumentado (infecciones, fiebre, estados de inanición, etc.), así como algunos fármacos (tetraciclinas, corticoides o azatioprina), que pueden provocar incrementos de su concentración en sangre (6). Para evitar en la medida de lo posible la influencia de la dieta en su determinación, se recomienda un ayuno previo de 12 horas a la extracción de la muestra. Por el contrario, la concentración de urea puede encontrarse disminuida en animales alimentados con dietas muy bajas en proteínas, en casos de insuficiencia hepática grave o “shunts portosistémicos” y a consecuencia de tratamientos con esteroides anabolizantes (5).

### VI.3. Concentración sérica de creatinina

La creatinina es un compuesto sintetizado a partir del metabolismo muscular normal. Se filtra y elimina libremente a través del glomérulo sin procesos de reabsorción ni de secreción tubular. Sin embargo, en los perros machos se secretan pequeñas cantidades de creatinina a nivel tubular, aunque no son significativas, incluso en animales que presentan un daño renal grave (7). En medicina se considera la concentración de creatinina plasmática como uno de los indicadores indirectos más eficaces para determinar la TFG. Sin embargo, posee muchas limitaciones como marcador de la misma. La principal es que la relación entre ambos marcadores es de tipo hiperbólico (Figura 2). Es decir, en las etapas iniciales de la enfermedad renal un descenso importante de la TFG se acompaña de cambios muy pequeños en la concentración de creatinina sérica mientras que, en estadios más avanzados, pequeños cambios en la TFG provocan grandes variaciones de los valores de la concentración de creatinina en sangre (7).

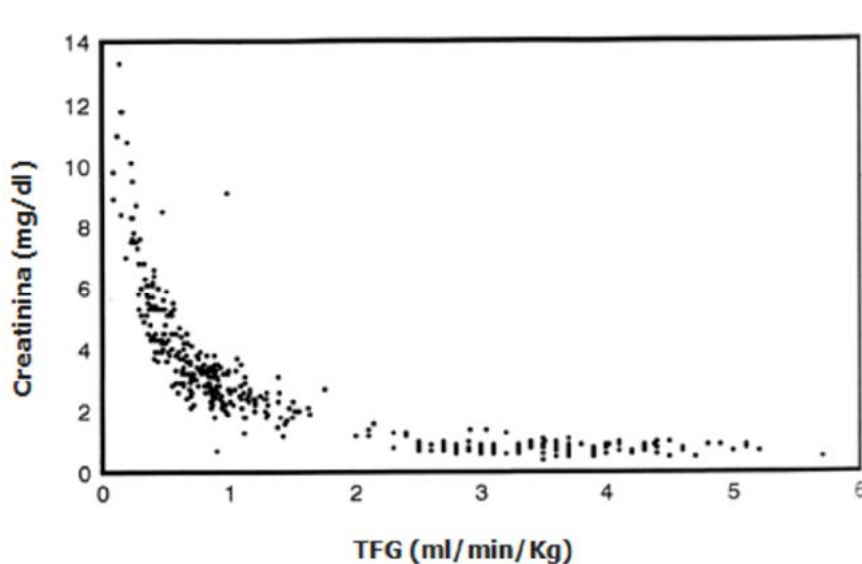


Figura 2. Dinámica de la concentración plasmática de creatinina referida a la TFG en el perro (7).

La concentración de creatinina también puede verse influida por algunos factores extrarrenales. como la edad, siendo significativamente más baja en cachorros que en adultos (8), la raza, con valores más altos en razas grandes y en animales musculosos y la deshidratación, aunque no existe una proporcionalidad en ello. Finalmente, determinados fármacos nefrotóxicos como los aminoglucósidos, la anfotericina B y el cisplatino, y otros como los inhibidores de la enzima convertora de angiotensina, aumentan los valores de creatinina, mientras que los glucocorticoides pueden provocar descensos de sus niveles en animales sanos (7).

Los valores séricos de creatinina aumentan por encima del intervalo de referencia con al menos el 75% de la pérdida de nefronas funcionales (9). Este incremento se ha demostrado en casos de ERC y en DRA, pero su concentración no es útil para diferenciar entre ellos. Sin embargo, es uno de los principales marcadores utilizados por las directrices de la International Renal Interest Society (IRIS) para clasificar la ERC y el DRA (ver Capítulo 1) (<http://www.iris-kidney.com/>) y determinar la presencia y la gravedad de la azoemia en perros. Esta clasificación permite y facilita el tratamiento y monitorización del perro o del gato enfermo. La clasificación IRIS se basa inicialmente en los resultados de la creatinina y el SDMA plasmáticos analizados independientemente o, preferiblemente, a la vez en pacientes en ayunas, correctamente hidratados y, en al menos, dos ocasiones. Esta primera clasificación se continúa con una subclasificación según la proteinuria que presenta el animal y su presión sanguínea (ver capítulo 1).

Finalmente, la síntesis de creatinina puede estar disminuida en procesos que cursen con consunción muscular y, por tanto, encontrar valores de creatinina dentro del rango considerado como normal, aunque el animal presente, además, enfermedad renal. En estos casos la urea, cuya síntesis no se ve influida por la masa muscular, puede llegar a reflejar mejor que la creatinina el estado de la funcionalidad renal (4).

Para aumentar la sensibilidad y especificidad de la concentración en sangre de creatinina y de urea como indicadores de la TFG es aconsejable determinar ambos parámetros a la vez, y de aquí surge el concepto de azoemia (ver capítulo 1). Se define como el aumento de las concentraciones de urea y de creatinina por encima del rango normal de referencia y su aparición implica que, en torno a un 75% de las nefronas, han perdido su funcionalidad. Bajo esta premisa se comprende que pequeños aumentos en las concentraciones de urea y de creatinina suponen la existencia de un proceso patológico importante (5).

La azoemia puede ser prerrenal, renal y postrenal y estos tipos pueden aparecer individualmente o coexistir distintos tipos a la vez.

La azoemia prerrenal se relaciona con una disminución de la TFG secundaria a una hipoperfusión renal. En este caso, la corrección de esta circunstancia conduce a su desaparición, siempre y cuando no exista alteración renal. Entre las causas que pueden provocar hipoperfusión renal se encuentran la hipovolemia secundaria a deshidratación, la disminución del gasto cardíaco por alteración cardiovascular y, también, condiciones que causen vasodilatación patológica como ocurre en el shock (4). En animales con azoemia prerrenal se produce un incremento mucho más importante de urea que de creatinina, porque aumenta la reabsorción de urea en las nefronas como mecanismo fisiológico de cara a la resolución de la hipovolemia (5). Del mismo modo, en una muestra de orina se observaría que la densidad es normal puesto que la capacidad de concentrar orina permanece sin alteraciones (4).

La azoemia renal se relaciona directamente con una alteración renal como el DRA o la ERC (ver capítulos anteriores).

Por último, la azoemia postrenal se produce secundariamente a la obstrucción del flujo normal de orina a través de la pelvis renal, los uréteres, la vejiga o la uretra. Al igual que ocurría en la azoemia prerrenal, la resolución de la obstrucción conlleva la desaparición de la azoemia siempre y cuando no coexista con daño renal o con una azoemia prerrenal. En casos de obstrucción en un único uréter puede no desarrollarse esta azoemia (4).

La magnitud del incremento de las concentraciones de urea y de creatinina no puede utilizarse para predecir el origen de la azoemia, ni permite distinguir entre un proceso agudo y crónico, reversible o irreversible o progresivo o no progresivo (6).

#### VI.4. Concentración sérica de dimetil-arginina-simétrica

La dimetil-arginina simétrica (SDMA) es una metilarginina de bajo peso molecular, con carga positiva, producida en el núcleo de todas las células y que se excreta principalmente por filtración glomerular (90%). Su valor aumenta con la edad, a medida que disminuye la TFG, cuando la función renal disminuye (10). En perros, no se ve afectada por la raza, el sexo o la masa muscular, como ocurre con la creatinina y, al igual que ella, no permite diferenciar entre perros con ERC y DRA (11).

Se utiliza como un marcador renal de daño glomerular, porque su concentración se relaciona inversamente con la TFG. En el perro se considera más sensible que la creatinina (10) y podría identificar cambios tempranos en la función renal. De hecho, la ventaja de utilizar la SDMA es que su concentración aumenta cuando hay una disminución de la TFG en torno del 40 %, mientras que la creatinina lo hace cuando se ha perdido en torno al 70% de la función renal. En algunos casos, puede llegar a aumentar incluso cuando hay una reducción del 25 % en la TFG, lo que representa una pérdida del 25 % de la función renal (<http://idexxsdma.es>). Se ha estudiado en perros con leishmaniosis y enfermedad renal y se ha observado que, mientras sus valores no se modifican tras un mes de tratamiento, la proteinuria renal mejora, hecho que demuestra que, en estos casos, el UP/C permite monitorizar mejor la respuesta al tratamiento que la SDMA (12).

La determinación de SDMA ha sido utilizada unida a la de creatinina y por la clasificación IRIS para clasificar la ERC en perros y en gatos en distintas fases (ver Tabla 5 del capítulo 1). Sin embargo, en ocasiones pueden surgir discrepancias entre los valores de ambas determinaciones a la hora de incluir a un animal en una fase u otra. En estos casos, IRIS dictamina un nuevo encuadre del animal según se expone en la Tabla 1.

**Tabla 1:** Clasificación alternativa de las fases de la ERC según la concentración sérica de creatinina y de SDMA (<http://www.iris-kidney.com/>).

	SDMA (µg/dl)	Creatinina (mg/dl)	FASE
<b>PERRO</b>	Persistentemente > 18	< 1,4	2
	Persistentemente > 35	1,4 – 2,8	3
	Persistentemente > 54	2,9 – 5	4
<b>GATO</b>	Persistentemente > 18	< 1,6	2
	Persistentemente > 25	1,6 – 2,8	3
	Persistentemente > 38	2,9 – 5	4

#### VI.5. Concentración sérica de cistatina C

La cistatina C sérica es una proteína de bajo peso molecular (13 kDa) producida por todas las células nucleadas del organismo a ritmo constante. Se libera durante la fagocitosis y actúa como inhibidor de proteasas para mediar en la inflamación. Se filtra libremente en los glomérulos y se absorbe y cataboliza por completo por las células tubulares proximales de las nefronas, sin reabsorción o secreción tubular y, por eso, su aumento se relaciona siempre con un daño tubular renal proximal (9). En el perro se ha observado una concentración de cistatina C mucho mayor en perros con ERC que en perros con

enfermedades no renales como trastornos inmunitarios, endocrinos, dermatológicos, cardíacos y neoplásicos (13); mientras que parece que la inflamación o las neoplasias no influyen en la concentración de cistatina en perros (14).

Es más fiable que la creatinina para detectar disfunción renal, ya que presenta mayor sensibilidad que ésta para detectar una disminución de la TFG, relacionada con la lesión renal en sus primeros estadios pudiendo, además, ser útil para monitorizar los cambios de la TFG (15). Sin embargo, y dada la mayor especificidad de la creatinina plasmática en el perro, se aconseja la determinación simultánea de ambos parámetros para aumentar la eficacia diagnóstica (14). De hecho, hasta la fecha, no se ha demostrado la superioridad de la cistatina C sobre la creatinina en el diagnóstico de la enfermedad renal. Más aún, algunos estudios indican que no es un buen marcador de la función renal en el gato (16).

## VI.6. Concentración sérica de calcio

Los animales con ERC desarrollan una incapacidad para excretar el fósforo vía renal y aparece hiperfosfatemia. A consecuencia de ello, disminuye la concentración de calcio circulante a lo que contribuye, además, la disminución en la síntesis de vitamina D por parte del riñón. La disminución de vitamina D provoca la disminución de la absorción de calcio a nivel intestinal y el aumento en la síntesis de paratohormona (PTH) por parte de las glándulas paratiroides (17). Aunque en las fases finales de la ERC, el calcio generalmente se observa disminuido, en fases anteriores, la concentración de calcio total se puede encontrar normal o elevada porque es importante tener en cuenta que el calcio total constituye la suma del calcio ionizado (en torno a un 50%), del calcio unido a proteínas plasmáticas (sobre un 40%) y, por último, del calcio formando complejos con aniones pequeños como citrato, lactato, etc (10 %) (18).

Cuando en un animal con enfermedad renal se identifica la existencia de hipercalcemia, es muy importante diferenciar si la hipercalcemia es la causa de la enfermedad renal, o es su consecuencia. La diferenciación se realiza en base a la determinación del calcio ionizado. Así, si en la analítica éste es normal o se encuentra disminuido, la hipocalcemia es consecuencia de la enfermedad renal. Por el contrario, si el calcio ionizado presenta un valor elevado, la azoemia será una consecuencia de dicha hipercalcemia. En animales con hipercalcemia se puede desarrollar azoemia prerrenal a consecuencia de una vasoconstricción intrarrenal o por hipovolemia debida a vómitos o poliuria y puede llegar a corregirse mediante fluidoterapia. En estos casos, y aunque la azoemia sea prerrenal, la densidad de la orina puede observarse disminuida y desarrollarse poliuria y polidipsia a consecuencia de la interferencia que la hipercalcemia provoca con la acción de la ADH en el túbulo distal. Sin embargo, si la hipercalcemia se prolonga, puede llegar a producirse un daño renal irreversible, incluso producirse depósitos de fosfato cálcico dentro del parénquima renal y desarrollarse una nefropatía hipercalcémica (18).

## VI.7. Concentración sérica de fósforo

La ERC es la causa más frecuente de hiperfosfatemia en pequeños animales porque el riñón es el responsable de la excreción de fósforo. Sin embargo, en las fases iniciales, la concentración de fósforo plasmático permanece dentro de los valores normales porque se ponen en marcha una serie de mecanismos fisiológicos compensadores como son la disminución en la reabsorción de fósforo a nivel tubular en la que participan en gran medida la PTH y el factor de crecimiento fibroblástico 23. Cuando la TFG disminuye por debajo del 20%, se superan esos mecanismos de compensación y aparece la hiperfosfatemia que predispone, además, a la progresión de la enfermedad (19).

### VI.8. Concentración sérica de potasio

En gatos con ERC es frecuente observar hipokalemia. Aunque su origen no está del todo claro, se sospecha que es multifactorial, influyendo en su aparición un ingreso inadecuado en la dieta, la pérdida renal de potasio y la posible existencia de un hiperaldosteronismo que también contribuye a su aparición. Además, es frecuente que en gatos con procesos obstructivos del flujo de la orina, una vez eliminada la obstrucción, se instaure una hipokalemia. Por el contrario, la hipokalemia es rara en perros con ERC a menos que, a la enfermedad renal, se una la administración de fluidoterapia sin realizar suplementación de potasio (18).

La hiperkalemia, por su parte, es frecuente en animales con DRA, sobre todo si se encuentran en anuria (18) y también se observa en todos los casos en los que la azoemia tenga un origen postrenal. Aunque no es muy frecuente, también se ha descrito la aparición de hiperkalemia en animales con ERC tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y con dietas renales (20).

### VI.9. Concentración sérica de albúmina

En la ERC es posible encontrar hipoalbuminemia debido a su pérdida por la orina, sobre todo en procesos glomerulares. Teniendo en cuenta que su peso molecular es relativamente bajo y que es la proteína mayoritaria en el plasma, constituye una de las primeras proteínas que comienzan a perderse vía renal (21). La hipoalbuminemia, unida a hipercolesterolemia, proteinuria y edema o ascitis constituye, además, uno de los componentes del síndrome nefrótico (22). La glomerulonefritis y la amiloidosis son los procesos que cursan con mayor proteinuria y, por tanto, una hipoalbuminemia más marcada. Se desarrolla cuando la pérdida de albúmina por orina supera la capacidad del hígado de sintetizarla. La consiguiente disminución de la presión oncótica predispone al animal a la aparición de ascitis o edemas, hecho que ocurre con valores de albúmina plasmática de 1-1,5 g/dl (23).

### VI.10. Concentración sérica de colesterol

La hipercolesterolemia es frecuente en perros y en gatos con ERC, incluso en aquellos en los que predomina la lesión túbulo intersticial sobre la glomerular (18). En el perro, es un signo que caracteriza al síndrome nefrótico, unido a la presencia también de proteinuria, hipoalbuminemia y presencia de líquido en espacios extravasculares. Su aparición se relaciona, bien con una biosíntesis inespecífica por parte del hígado, inducida por la hipoalbuminemia, o como un mecanismo de compensación con la finalidad de mantener la presión oncótica (21). Generalmente, tanto la hipercolesterolemia como el síndrome nefrótico, se relacionan con glomerulopatías y en su desarrollo también se ha descrito la implicación del descenso del catabolismo de las proteínas y de las lipoproteínas (21).

Como se ha comentado al inicio del capítulo, la analítica sanguínea es una herramienta primordial a la hora de identificar la enfermedad renal. La comparación de los valores obtenidos en el paciente con los valores indicados por el laboratorio de referencia como fisiológicos (Tabla 2) permite, unido a otros métodos, diagnosticar la enfermedad renal e iniciar el tratamiento lo antes posible.



**Tabla 2:** Valores normales de parámetros que pueden alterarse en casos de enfermedad renal (intervalos de referencia procedentes del Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Extremadura).

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA
Recuento de eritrocitos ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ )	5,90 – 7,60
Urea (mg/dl)	21,40 – 51,30
Creatinina (mg/dl)	0,70 – 1,20
Dimetil-arginina-simétrica ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	0 - 14
Cistatina C (mg/l)	0,1-0,3
Calcio (mg/dl)	9,10 – 11,90
Fósforo (mg/dl)	3,30 – 5,70
Potasio mEq/l	3,80 – 5,00
Albúmina (g/dl)	2,50 -3,90
Colesterol (mg/dl)	111, 0 -250

## VI.11. Bibliografía

- Polzin DJ. Chronic kidney disease. En: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E. editores. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8ª ed. St. Louis, Missouri; 2017. p. 4693-734.
- Weiss DJ, Tvedten, H. Erythrocyte disorders. En: Willard MD, Tvedten H, editores. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. 5ª ed. St. Louis, Missouri: Elsevier/Saunders; 2012. p. 38-62.
- Stokol T. Anemia, erythrocytosis. En: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8ª ed. St. Louis, Missouri: Elsevier/Saunders; 2017. p. 740-749.
- Palm CA. Blood urea nitrogen and creatinine. En: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8ª ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 777-780.
- Heine R, Lefebvre, H. Assessment of renal function. En: Elliot J, Grauer F, editores. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. St. Louis, Missouri: Elsevier/Saunders; 2012. p. 38-62.
- Nelson RW, Couto CG. Small animal internal medicine. 5ª Ed. St. Louis, MO: Elsevier/Mosby; 2014.
- Braun JP, Lefebvre HP, Watson ADJ. Creatinine in the dog: a review. Vet Clin Pathol. 2003; 32(4): 162-179.
- Rørtveit R, Saevik BK, Eggertsdóttir AV, Skancke E, Lingaas F, Thoresen SI, et al. Age-related changes in hematologic and serum biochemical variables in dogs aged 16-60 days. Vet Clin Pathol. 2015; 44(1): 47-57.
- Hokamp JA, Nabity MB. Renal biomarkers in domestic species. Vet Clin Pathol. 2016; 45(1): 28-56.
- Relford R, Robertson J, Clements C. Symmetric Dimethylarginine: Improving the Diagnosis and Staging of Chronic Kidney Disease in Small Animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2016; 46(6): 941-960.
- Dahlem DP, Neiger R, Schweighauser A, Francey T, Yerramilli M, Obare E, et al. Plasma Symmetric Dimethylarginine Concentration in Dogs with Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. J Vet Intern Med. 2017; 31(3): 799-804.
- Pardo-Marín L, Martínez-Subiela S, Pastor J, Tvarijonaviciute A, Garcia-Martinez JD, Segarra S, et al. Evaluation of various biomarkers for kidney monitoring during canine leishmaniosis treatment. BMC Vet Res. 23 de 2017; 13(1): 31.
- Ghys L, Paepe D, Smets P, Lefebvre H, Delanghe J, Daminet S. Cystatin C: a new renal marker and its potential use in small animal medicine. J Vet Intern Med. agosto de 2014; 28(4): 1152-1164.

14. Wehner A, Hartmann K, Hirschberger J. Utility of serum cystatin C as a clinical measure of renal function in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2008; 44(3): 131-138.
15. Antognoni MT, Siepi D, Porciello F, Fruganti G. Use of serum cystatin C determination as a marker of renal function in the dog. *Vet Res Commun.* 2005; 29 Suppl 2: 265-267.
16. Ghys LFE, Paepe D, Lefebvre HP, Reynolds BS, Croubels S, Meyer E, et al. Evaluation of Cystatin C for the Detection of Chronic Kidney Disease in Cats. *J Vet Intern Med.* 2016; 30(4): 1074-1082.
17. Mellanby RJ. Calcium, phosphorus. En: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 8ª ed. St. Louis, Missouri: Elsevier/Saunders; 2017. p. 830-838.
18. Syme HM. Laboratory evaluation of renal disorders. En: Villiers E, Ristic J, editores. *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology.* 3ª. Gloucester: BSAVA; 2016. p. 219-236.
19. Boyd LM, Langston C, Thompson K, Zivin K, Imanishi M. Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). *J Vet Intern Med.* 2008; 22(5): 1111-1117.
20. Segev G, Fascetti AJ, Weeth LP, Cowgill LD. Correction of hyperkalemia in dogs with chronic kidney disease consuming commercial renal therapeutic diets by a potassium-reduced home-prepared diet. *J Vet Intern Med.* 2010; 24(3): 546-550.
21. Klosterman ES, Moore GE, de Brito Galvao JF, DiBartola SP, Groman RP, Whittemore JC, et al. Comparison of signalment, clinicopathologic findings, histologic diagnosis, and prognosis in dogs with glomerular disease with or without nephrotic syndrome. *J Vet Intern Med.* 2011; 25(2): 206-214.
22. Klosterman ES, Pressler BM. Nephrotic syndrome in dogs: clinical features and evidence-based treatment considerations. *Top Companion Anim Med.* 2011; 26(3): 135-142.
23. Grauer GF. Update: Canine glomerulonephritis. En: Bonagura JD, editor. *Kirk's current veterinary therapy XIII Small animal practice.* Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p. 851-853.



## **CAPÍTULO VII**

### **EL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERME- DADES DEL APARATO URINARIO. ANÁLISIS DE ORINA**

**Rafael Barrera Chacón y Paloma Nicolás Barceló**



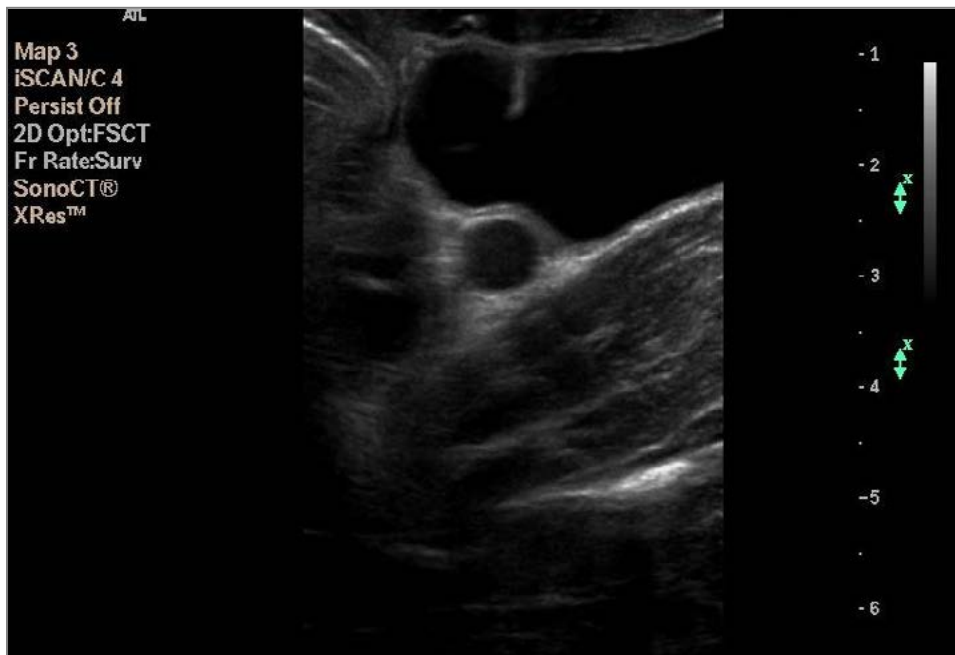
El análisis de orina constiuye una parte imprescindible en el diagnóstico de laboratorio de las enfermedades del aparato urinario del perro y del gato.

Un análisis de orina básico consiste en la observación de su color y grado de turbidez, interpretación de la tira reactiva y observación al microscopio del sedimento urinario. Desde hace algunos años, se completa 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.

La lectura de la tira reactiva de orina es muy fácil, aunque se deben tener en cuenta una serie de condiciones y puntualizaciones necesarias para su correcta interpretación en perros y gatos.

### VII.1. Análisis general de orina

Es fácil de realizar, económico y brinda información importante en pacientes con enfermedad sistémica. Asimismo, está especialmente indicado en todos aquellos pacientes en los que se sospeche de enfermedad del aparato urinario. Para su análisis, la muestra de orina puede ser obtenida mediante varios métodos: micción espontánea, cateterización uretral o cistocentesis. Esta última es la técnica de elección (Figura 1), porque evita la contaminación con secreciones de la uretra o del tracto genital, resulta sencillo realizarla (bien porque la vejiga es palpable o porque podemos ayudarnos de su visualización ecográfica), no existe riesgo de provocar una infección y, generalmente, es un método bien tolerado por perros y gatos. De hecho, es menos molesto que la cateterización uretral, sobre todo en gatos y en hembras en general. Sin embargo, en animales que presentan hematuria o historia clínica previa de coagulopatías, es necesario evaluar primero una muestra obtenida mediante micción voluntaria, para evitar la contaminación con sangre debida al inevitable trauma causado.



**Figura 1.** Cistocentesis ecoguiada en un perro. Se puede observar la aguja utilizada entrando en la vejiga de la orina (línea hiperecogénica en la parte superior de la imagen).

El examen debe realizarse en una muestra reciente y, en el caso en el que tenga que ser refrigerada, debe llevarse a temperatura ambiente antes de hacer el análisis. El analista debe conocer el método de obtención de la muestra, porque puede influir en su interpretación. Además, lo ideal sería no limitarse sólo a la lectura de la tira reactiva de orina, y dividir en tres partes el análisis: examen físico, incluyendo la

medida de la densidad, examen químico y, finalmente, análisis del sedimento urinario. Para ello, antes de nada, lo primero que se debe evaluar es el color y el aspecto de la orina. Después, se sumerge una tira reactiva dentro de la muestra, se remueve rápidamente y se elimina el exceso de orina. La tira se debe mantener en posición horizontal para evitar que la orina se mezcle entre diferentes almohadillas. Finalmente, hay que centrifugar la orina para determinar la densidad en el sobrenadante, analizar el sedimento y, en su caso, realizar otros análisis no rutinarios.

## VII.2. Examen físico

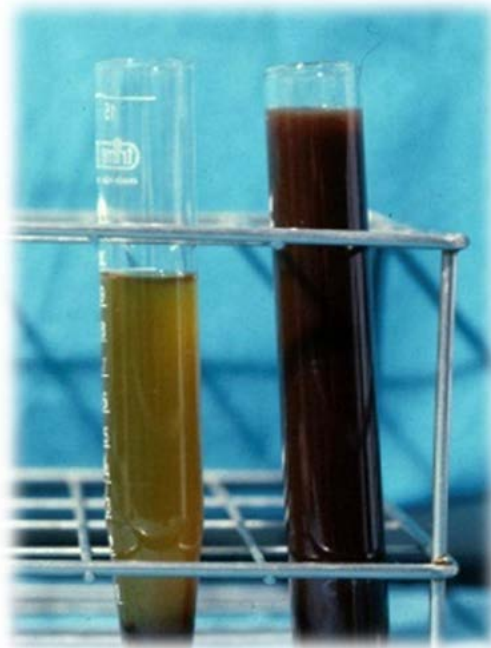
Consiste en valorar la apariencia de la orina, su turbidez y densidad. Las dos primeras se realizan visualmente y la tercera mediante refractometría. El color del correspondiente cuadrado de la tira de orina nunca debe utilizarse para reemplazar la determinación de la densidad urinaria.

A continuación, se relacionan los hallazgos más importantes.

### VII.2.1. Apariencia

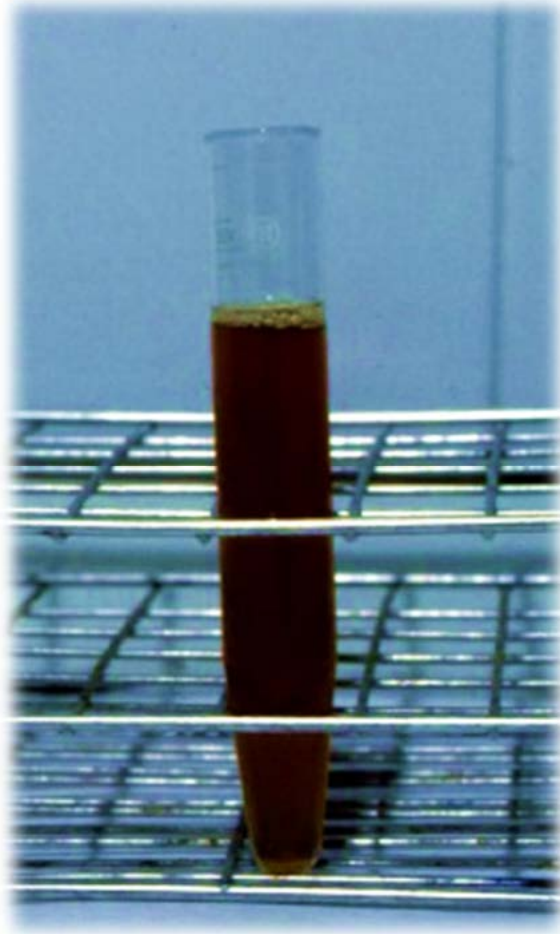
El color de la orina en las especies canina y felina, normalmente, es amarillento, debido a la presencia de pigmentos de urocromo. Se consideran normales tonos ámbar claro o amarillo pálido. La orina muy concentrada suele ser ámbar o amarillo oscuro, mientras que la muy diluida suele ser pálida. Algunas anomalías en el color pueden ser las siguientes:

- **Rojo o marrón-rojo** (Figura 2): se debe a la presencia de eritrocitos, hemoglobina o mioglobina. Suele indicar hemorragia del tracto urinario, y se acompaña de reacción positiva a sangre y de proteinuria en las tiras reactivas (examen químico). Menos frecuentemente es consecuencia de la eliminación renal patológica de pigmentos (hemoglobina o mioglobina).



**Figura 2.** Orina indicativa de hemorragia del tracto urinario de un perro. El tubo de la izquierda muestra la sedimentación de eritrocitos que se produce en estos casos cuando la muestras se deja en reposo (o cuando es centrifugada).

- **Amarillo-marrón a amarillo-verde** (Figura 3): debido a la presencia de bilirrubina, lo que también se manifestará como positivo a pigmentos biliares en las tiras reactivas. Puede estar asociado a hemólisis o enfermedad hepática.



**Figura 3.** Orina indicativa de presencia de pigmentos biliares en la orina de un perro.

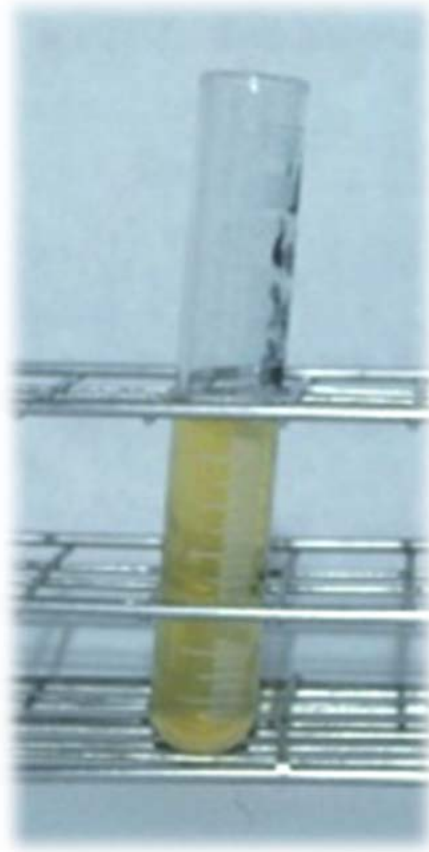
- **Verde-azul:** debido a la presencia de azul de metileno, ditiazanina o biliverdina.
- **Blanco o lechoso:** compatible con piuria, lipiduria o cristales de fosfato.

Si la coloración es muy intensa, puede interferir la interpretación de las tiras de orina, puesto que las almohadillas, además de reaccionar, se tiñen. La comparación del color con los estándares correspondientes es difícil y si la lectura se realiza mediante lector automático, los datos obtenidos no son fiables.

En ocasiones, las muestras de orina presentan un claro olor a amoníaco, lo que constituye un hallazgo bastante común. Se puede deber a la existencia de amonio y está relacionado con la presencia de bacterias productoras de ureasa.

### VII.2.2. Turbidez

Refleja la cantidad de partículas presentes en la orina y varía de una especie a otra. La orina de un perro sano debe ser clara, mientras que la del gato puede ser turbia debido a la existencia de grasa. La presencia de cilindros, células inflamatorias, moco y cristales puede incrementar la turbidez de la orina (Figura 4). El análisis del sedimento ayuda a identificar las causas.



**Figura 4.** Turbidez de orina en un perro con cistitis bacteriana.

### VII.2.3. Densidad

Es la parte más importante del examen físico y valora la capacidad de concentración-dilución de los túbulos renales. Una de las principales funciones del riñón es reabsorber parte del agua filtrada a medida que el ultrafiltrado glomerular pasa por los túbulos renales. Por este motivo, la densidad de la orina que se excreta es superior a la del ultrafiltrado glomerular (1,2).

Se suele realizar mediante refractometría, método indirecto de la medida de la densidad basado en el índice de refracción de la orina. Éste consiste en el grado con el que las ondas de luz que entran en la orina son desviadas o refractadas por los solutos o sustancias presentes (3). Se realiza con un refractómetro (Figura 5), que debe ser calibrado periódicamente con agua destilada (la lectura debe ser igual a 1.000). La determinación de la densidad mediante la tira de orina no es fiable, especialmente en densidades superiores a 1.025, por lo que su uso no está recomendado.

La densidad es el resultado de la concentración de solutos totales en la orina. Por ello, la cantidad de cualquier sustancia debe ser interpretada en base a la misma, es decir, “++” de proteínas en una muestra con densidad de 1.010, representa una proteinuria más severa que la misma cantidad de proteínas presentes en una muestra con densidad de 1.045. Ésta se debe determinar antes de instaurar cualquier tratamiento, debido a que terapias como rehidratación, diuréticos o glucocorticoides pueden alterarla, al igual que el uso de anticonvulsivantes, suplemento excesivo de hormonas tiroideas, dietas bajas en proteínas, dietas altas en sales, metoxifluorano y aminoglucósidos.

Una densidad de la orina normal suele ser  $> 1.030$  en perros y  $> 1.035$  en gatos. Sin embargo, es muy variable en los animales sanos dependiendo del estado de hidratación (perros: 1.015-1.045; gatos: 1.035-



1.065) (3,4). En perros normalmente hidratados, los valores normales de densidad oscilan entre 1.015 y 1.045, y dependen de la dieta, actividad física, etc.



**Figura 5.** Refractómetro utilizado para la determinación de la densidad en la orina.

La osmolalidad urinaria es una medida de la concentración de solutos en la orina (3). Se puede considerar como un parámetro más fiable que la densidad urinaria, puesto que cuando existe proteinuria o glucosuria marcada, la densidad urinaria sobreestima la concentración de solutos y, por tanto, la capacidad de concentración renal. No obstante, y debido a la sencillez de su determinación, se sigue utilizando más frecuentemente la densidad urinaria en el ámbito clínico (5). La osmolalidad máxima de la orina de un perro puede llegar a ser de 2.400 mOsm/kg (2).

La valoración de la densidad urinaria permite diagnosticar más precozmente la lesión renal que la creatinina plasmática, ya que la isostenuria ocurre cuando el 66% de las nefronas no son funcionales (5). Sin embargo, este parámetro puede verse modificado con facilidad, y en ocasiones puede ser de difícil interpretación.

### VII.3. Examen químico

#### VII.3.1. pH

En estados de salud, normalmente, se producen diferentes ácidos como consecuencia del metabolismo, los cuales son excretados, en parte, por los riñones. El pH urinario es el resultado del mantenimiento del equilibrio ácido-base, está influido por la dieta, presenta variaciones diurnas y se modifica en algunas enfermedades (6).

Una determinación precisa del pH necesita el uso de un pHmetro (7), pero se trata de un método poco práctico en la clínica ya que necesita mantenimiento y calibraciones frecuentes. Por ello, se determina habitualmente utilizando tiras de orina (6). Éstas utilizan como indicador rojo metilo y azul de bromotimol, que reaccionan específicamente con los iones hidrógeno de la muestra de orina y producen un color visible que representa el valor del pH (6).

Se encuentra entre 6,0 y 7,5 en perros y gatos. Una disminución en este parámetro puede ser debido a dietas ricas en carne, administración de acidificantes de la orina, acidosis metabólica, acidosis respiratoria, aciduria paradójica por alcalosis metabólica, estados catabólicos de las proteínas, diarreas severas,

pirexia, vómito intenso con pérdida de cloro y ayuno prolongado. Por el contrario, un aumento del pH puede estar asociado a infección del tracto urinario por la presencia de microorganismos productores de ureasas (*Staphylococcus* o *Proteus* spp.), dietas ricas en cereales y vegetales, ingestión reciente de carne (alcalosis postprandial), administración de alcalinizantes de orina (bicarbonato o citrato potásico), alcalosis respiratoria o por acidosis tubular renal. Puede estar falsamente incrementado cuando la orina es dejada a temperatura ambiente, pues se pierde CO<sub>2</sub>, o por la contaminación con detergentes y/o desinfectantes. Adicionalmente, el pH de la orina puede influir sobre la presencia de ciertos cristales.

### VII.3.2. Proteínas

La orina normal contiene pequeñas cantidades de proteínas que no son detectables mediante técnicas habituales de laboratorio. La concentración de proteínas en la orina se puede determinar por métodos semicuantitativos (tira de orina) cuantitativos y cualitativos (ver más adelante). La tira de orina es el método más comúnmente utilizado porque es económico, rápido y fácil de realizar. Su detección depende de los cambios de color del azul de tetrabromofenol en presencia de proteínas. La tira es más sensible a la albúmina que a las globulinas. Las muestras de orina de perros sanos contienen proteínas en cantidades pequeñas, de hasta 20-30 mg/Kg/día (8) en concentraciones superiores a 1.025 (6). La determinación de la concentración de proteínas se debe acompañar siempre de la de densidad.

En la evaluación de la proteinuria es muy importante localizar el origen de la pérdida de proteínas. Para esto se debe tener en cuenta la historia clínica, el examen físico y el análisis del sedimento. Una pérdida de proteínas de moderada a severa, con un sedimento normal en el examen general de orina, es altamente sugestivo de enfermedad glomerular (glomerulonefritis o amiloidosis glomerular). Si el sedimento es activo y la proteinuria es de mediana a moderada, se debe considerar una inflamación del tracto urinario inferior o del tracto genital. No obstante, la presencia de proteínas en orinas diluidas siempre debe ser investigada (4).

Se debe tener en cuenta que pueden existir falsos positivos de proteinuria en muestras de orinas muy alcalinas (pH = 8-9) o que han sido contaminadas con amonio cuaternario, clorhexidina o cuando la tira está mucho tiempo en contacto con la orina.

Finalmente, se pueden observar resultados falsos negativos cuando la orina es muy ácida o presenta proteínas de Bence-Jones, como ocurre en casos de mielomas. En estos pacientes, las proteínas encontradas son cadenas cortas de inmunoglobulinas y no causan reacción positiva en la tira reactiva.

Por lo tanto, la tira reactiva de orina no debe ser utilizada como único método diagnóstico de proteinuria.

### VII.3.3. Glucosa

La glucosa es una molécula relativamente pequeña y atraviesa libremente el glomérulo pasando al ultrafiltrado glomerular. Posteriormente es casi completamente reabsorbida en los túbulos proximales (9). No es un hallazgo normal en la orina de perros y gatos. Si la concentración de glucosa sanguínea excede el umbral renal (180 mg/dl) puede aparecer en la orina (glucosuria).

Las tiras utilizan una técnica colorimétrica basada en una reacción enzimática (oxidación de la glucosa) específica para la glucosa. La mayoría de las tiras de orina tienen una sensibilidad relativamente baja para la glucosa, a partir de 40-80 mg/dl, y son semicuantitativas por encima de este nivel. Algunas causas de glucosuria son diabetes mellitus, administración de fluidos que contienen glucosa (dextrosa), enfermedad tubular renal (por ejemplo, el Síndrome de Fanconi, en el que aparece glucosuria sin que exista hiperglucemia) y, en los gatos, algunas veces puede ser debida al estrés. También se puede observar ocasionalmente en perros con enfermedad renal crónica, daño tubular ocasionado por nefrotoxinas y en algunos perros con enfermedad renal familiar.

Se pueden observar falsos negativos debido a que el ácido ascórbico puede interferir con la glucosa, como ocurre en los casos de perros con diabetes mellitus, que producen intermitentemente ciertas cantidades de este ácido.

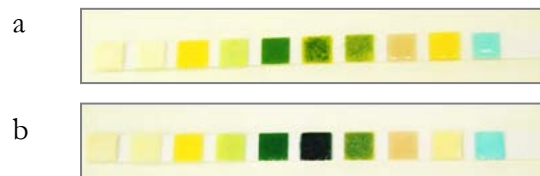
El hallazgo de glucosa en la orina se debe interpretar siempre junto con los niveles de glucosa en sangre.

#### VII.3.4. Cetonas

El beta-hidroxibutirato, acetoacetato y la acetona son cetonas producidas por una oxidación exagerada e incompleta de los ácidos grasos. Normalmente no están presentes en la orina de perros y gatos. La nitroprusida presente en la tira de la orina hace reacción con la acetona y, en mayor grado, con el acetoacetato, pero no reacciona con el beta-hidroxibutirato, por lo que algunas veces la cetonuria no puede ser detectada debido a que el beta-hidroxibutirato es la cetona predominante. También la lipólisis produce cetonas. Las principales causas de cetonuria son la cetoacidosis diabética, el ayuno prolongado, enfermedad del almacenamiento del glucógeno, dietas bajas en carbohidratos, fiebre e hipoglucemia persistente. La severidad de la cetoacidosis no necesariamente está relacionada con el grado de cetonuria. Altas concentraciones de cetonas, junto con letargia y vómitos, sugieren cetoacidosis y justifican una determinación inmediata de glucosa y gases en sangre, así como una evaluación del equilibrio ácido-base.

#### VII.3.5. Sangre

La tira reactiva es muy sensible a la hemoglobina, detectándola a partir de 0,03 mg/dl, pero no puede diferenciar entre eritrocitos, hemoglobina o mioglobina, aunque resulta más sensible a la hemoglobina que a eritrocitos intactos. Con la hemoglobina, en la tira reactiva se producen cambios difusos en el color, mientras que con los eritrocitos se forman pequeñas manchas en la almohadilla de la reacción (Figura 6).



**Figura 6.** Reacción de la tira de orina a la presencia de sangre en orina (sexto cuadrado contando desde la izquierda).  
(a) Reacción a la presencia de eritrocitos. (b) Reacción a la presencia de hemoglobina.

La hematuria es la causa más común de reacciones positivas en la tira de orina y puede ser tanto macroscópica como microscópica. La hematuria microscópica (Figuras 7 y 8) sólo se puede apreciar con la ayuda del microscopio durante el análisis del sedimento urinario. Se necesita un número mínimo de eritrocitos en la orina (5-20 eritrocitos/ $\mu$ L) para producir una reacción positiva en la tira de orina (3). La hematuria macroscópica ocurre cuando la cantidad de sangre presente en la orina tiene tal magnitud que se puede apreciar a simple vista, apareciendo la orina de color rosa, roja o marrón y/o con coágulos (Figura 2). Las muestras de orina diluidas o alcalinas pueden provocar lisis de los eritrocitos. En cualquier caso, un resultado positivo se debe corroborar con el sedimento (presencia o ausencia de eritrocitos).

**Tabla 1.** Diagnóstico diferencial de la presencia de sangre oculta en la orina (3,4,6,10).

	Orina			Plasma	
	Color	Tira orina	Microscopio	Color	Datos adicionales
<b>Hematuria</b>	Rosa, rojo, marrón	Sangre + Proteínas +/-	Algunos GR	Normal	Anemia +/-
<b>Hemoglobinuria</b>	Rosa, rojo, marrón	Sangre + Proteínas +/-	GR ausentes o escasos. Cilindros pigmentados ocasionales	Rosa	↓ Hematocrito Cuerpos de Heinz +/- Esferocitos +/- Parásitos hemáticos /-
<b>Mioglobinuria</b>	Rojo, marrón	Sangre + Proteínas +/-	GR ausentes o escasos. Cilindros marrones ocasionales	Normal	↑ CK ↑ AST

Si no hay eritrocitos presentes, se debe diferenciar entre hemoglobinuria o mioglobinuria, con una valoración de la hematología y de la historia clínica (Tabla 1). La hemoglobina libre (secundaria a hemólisis) es la causa principal de pigmentos anormales en la orina. Las causas más frecuentes de hemólisis son reacciones a transfusiones sanguíneas, anemia hemolítica autoinmune, coagulación intravascular diseminada, síndrome de la vena cava en dirofilariosis, torsión esplénica y en el golpe de calor. En la hemólisis, el plasma presenta un color rosa. Por el contrario, si hay hemoglobinuria debida a la lisis de los eritrocitos en la orina, el plasma estará normal. Otras veces, la hemólisis va acompañada de anemia severa e ictericia.

La mioglobinuria es menos común, pero puede ocurrir en casos de rabdomiolisis severa debida a convulsiones o magullamiento muscular. Una interpretación adecuada de la reacción positiva a sangre oculta en la tira de orina debe ir respaldada siempre por un análisis del sedimento urinario.

### VII.3.6. Bilirrubina

La bilirrubina es un potente marcador de enfermedad hepática más que de enfermedad urinaria. Es un producto derivado del metabolismo del grupo hemo por el sistema reticuloendotelial, transportada al hígado, donde es conjugada con ácido glucurónico, y excretada vía biliar. Sólo la bilirrubina conjugada es soluble en agua y por lo tanto capaz de ser filtrada libremente por los glomérulos.

La almohadilla de la tira de orina contiene 2,4-dicloroanilina diazotizada que, al reaccionar con la bilirrubina, da color. Su detección se sitúa en 0,4 mg/dL (6).

El riñón del perro puede degradar la hemoglobina en bilirrubina y su umbral es bajo. Así, en los perros con enfermedad hepática la bilirrubina puede ser detectada en la orina antes de que aumente su

concentración en sangre. Es frecuente encontrar cantidades pequeñas de bilirrubina en muestras de orina concentrada de perros sanos, especialmente en machos, en los que encontrar una “+” en la tira de orina puede ser normal.

Las causas de bilirrubinuria son hemólisis (anemia hemolítica autoinmune, etc.), enfermedad hepática y obstrucción biliar posthepática. Es posible observar bilirrubinuria moderada en ayunos prolongados.

### **VII.3.7. Nitritos**

Los nitratos están normalmente presentes en la orina de las personas como consecuencia del consumo de carne rica en nitratos y de vegetales. En presencia de bacterias que contienen nitrato-reductasa (generalmente bacterias gran-negativas), el nitrato urinario es convertido en nitrito. La presencia de nitruuria se asocia con infecciones por bacterias gran-negativas en medicina humana. Sin embargo, esto no ha podido ser observado en otras especies (4,11). Por lo tanto, una muestra normal no debe presentar nitritos, pero esta prueba no es específica para perros y gatos, por lo que debería de ser ignorada.

### **VII.3.8. Urobilinógeno**

Los valores normales van de 0,1 a 1,0 unidades Ehrlich. El valor diagnóstico es tan pobre, que debe ser ignorado.

### **VII.3.9. Reacción leucocito-esterasa**

La liberación de indoxyl por esterases de leucocitos intactos o lisados con sal de diazonium es detectada mediante una reacción de color azul después de una oxidación por el oxígeno atmosférico. Sin embargo, esta prueba está hecha para identificar leucocitos de la especie humana y no es sensible para los de perros y gatos, de tal manera que esta prueba no puede sustituir al análisis del sedimento.

En la especie felina esta prueba tampoco debe de ser considerada de utilidad debido a la alta incidencia de falsos positivos.

## **VII.4. Sedimento urinario**

El sedimento de la orina constituye un complemento fundamental del análisis de orina mediante tiras reactivas, pues proporciona información que integra la proporcionada por éstas, e información extra no aportada por ellas. Dependiendo de los criterios utilizados para analizar los datos, sólo entre un 3% y un 16% de los perros con hallazgos normales en el examen físico y químico de la orina pueden presentar anomalías importantes en el análisis del sedimento urinario (piuria, hematuria, bacteriuria, etc.).

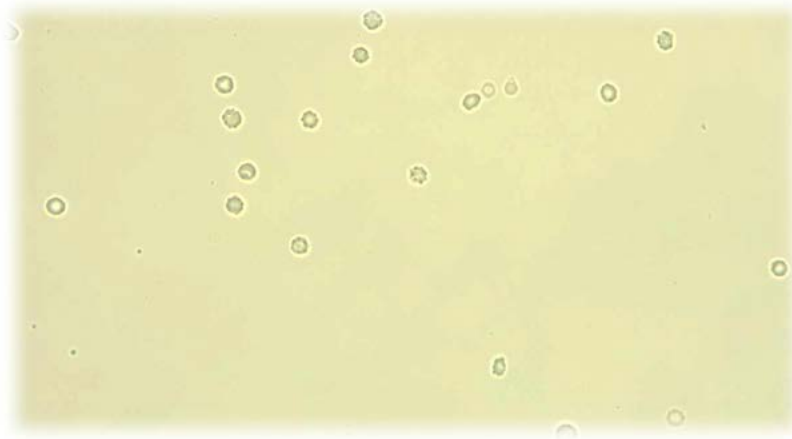
El examen del sedimento debe hacerse de manera rutinaria en un análisis de orina y, a ser posible, en muestras recientes, ya que los cristales y los elementos celulares pueden degenerarse rápidamente a temperatura ambiente. Dicho examen se prepara con un volumen de 5 a 15 ml de orina. La muestra se debe centrifugar entre 400 y 700 g durante 5 minutos y analizarse inmediatamente.

El método de recolección de la muestra puede influir en su interpretación. Así, si la muestra es obtenida por cistocentesis, el número de células en animales sanos es muy bajo; si la muestra es obtenida por cateterización se puede ver incrementado el número de células transicionales; si el método es muy traumático también se verán incrementados los eritrocitos; las muestras obtenidas por micción voluntaria suelen estar contaminadas con células epiteliales escamosas. También se debe tener en cuenta la densidad de la orina. El número de cristales se debe contar en campos pequeños, mientras que las células en campos grandes.

En el sedimento se pueden encontrar distintas células. Además de la presencia de eritrocitos y leucocitos ya referida, se pueden identificar células de descamación, tanto escamosas como transicionales, cuyo valor diagnóstico no es fácil de interpretar.

#### VII.4.1. Eritrocitos

Es normal encontrar, ocasionalmente, eritrocitos en el sedimento urinario de perros y gatos. Se observan como discos bicóncavos ausentes de núcleo. A veces pueden ser difíciles de diferenciar de gotas de grasa y de burbujas. De 0 a 8 eritrocitos por campo es normal en muestras obtenidas por cateterización, mientras que de 0 a 3 es normal en muestras obtenidas por cistocentesis. Un número excesivo se conoce como hematuria, e indica hemorragia del tracto urinario (Figuras 7 y 8). Las causas más comunes de hematuria son infecciones, cálculos urinarios, inflamación no séptica, coagulopatías, neoplasia, quistes e infartos renales, congestión pasiva crónica del riñón, parásitos urinarios, ejercicio extenuante, en hembras durante el proestro, glomerulonefritis (muy rara vez), hematuria idiopática renal, leptospirosis y traumatismos debidos a biopsias renales, cateterización urinaria, cistocentesis o ruptura de vejiga urinaria, entre otras.



**Figura 7.** Sedimento de orina de un perro. Hematuria microscópica.



**Figura 8.** Sedimento de orina de un perro. Hematuria microscópica.

#### VII.4.2. Leucocitos

También es normal encontrar algunos leucocitos en el sedimento urinario. Un recuento de 0 a 8 leucocitos por campo es normal en muestras obtenidas por cateterización, y de 0 a 3 en las obtenidas por cistocentesis. Se prefieren estas últimas para evitar la contaminación con la uretra distal y el tracto genital. Un incremento en los leucocitos de la orina (piuria) y en una muestra obtenida correctamente puede ser indicativo de inflamación o hemorragia del tracto urinario (Figura 9). Si los leucocitos y eritrocitos están presentes en el sedimento en proporciones similares a las de la sangre periférica, es probable que se deba a hemorragia; por el contrario, si la proporción de leucocitos es mayor, es probable que sea debido a inflamación. La presencia de piuria no determina el lugar de la lesión, a menos que se encuentren en forma de cilindros e indicaría un origen renal. Las infecciones de vías urinarias son la causa más común de piuria (Figura 9). Otras causas pueden ser urolitiasis y neoplasias. Cuando existe piuria, está indicado realizar un urocultivo. Si los resultados son negativos y la piuria persiste, es recomendable realizar una radiografía o una ecografía del tracto urinario para descartar la presencia de urolitos y neoplasias.



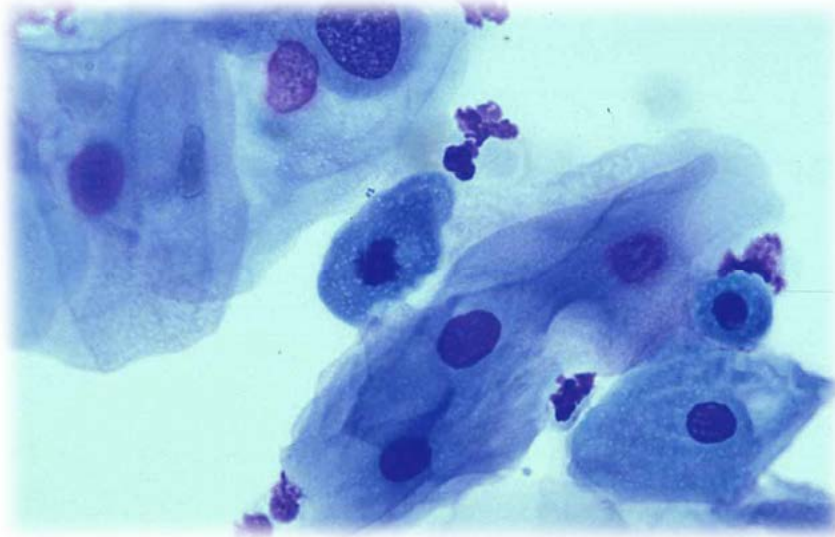
**Figura 9.** Sedimento de orina de un perro. Se observan leucocitos y abundantes bacterias.

#### VII.4.3. Células epiteliales

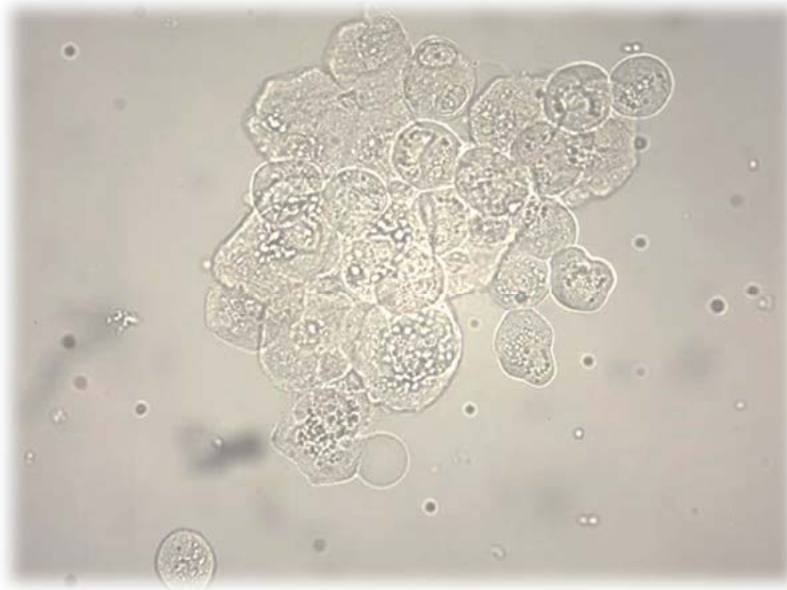
Aparecen normalmente en el sedimento urinario en un bajo número y son la consecuencia de la descamación de células en el tracto genitourinario. Se clasifican en tres tipos principalmente, en función de su origen (6).

- **Células epiteliales tubulares renales:** su presencia es rara. Frecuentemente están degeneradas, lo que dificulta su identificación. Su morfología es variable dependiendo del área del túbulo de la que proceden, aunque típicamente son pequeñas y cuboidales.
- **Células epiteliales escamosas:** proceden del recubrimiento del tracto urogenital, desde uretra a vagina. Se observan en muestras de orina recogidas por micción espontánea o por cateterización uretral. Su presencia no tiene significado patológico, a menos que aparezcan en grandes cantidades. Son las de mayor tamaño que se pueden encontrar, con núcleo y citoplasma abundante (Figura 10).
- **Células epiteliales transicionales (uroteliales):** son más pequeñas que las células epiteliales escamosas y mayores que las epiteliales tubulares renales. Su presentación en orinas normales es baja. Proceden de uretra, vejiga de la orina, uréteres y pelvis renal. A veces de algunas glándulas prostáticas. Su morfología depende de la capacidad de la célula para absorber agua y de la distensión de la vejiga (6). Pueden ser redondas (Figura 11), ovaladas y, menos frecuentemente,

poliédricas. Aumentan en número por hiperplasia del epitelio transicional de la vejiga de la orina, lo cual ocurre en casos de inflamación, infección y pólipos. A veces ocurre en casos de carcinoma de células transicionales de vejiga.



**Figura 10.** Sedimento teñido (Diff-Quick) de orina de un perro. Se observan células epiteliales escamosas.



**Figura 11.** Sedimento de orina de un perro. Se observan células epiteliales transicionales.

#### VII.4.4. Cilindros

Otro componente de la orina de gran interés diagnóstico y que se escapan al análisis con tiras reactivas es la presencia de cilindros (cilindruria). Son “moldes” compuestos de proteínas o células, formados en el asa de Henle ascendente y en el túbulo distal, en donde existe mayor acidez, una alta concentración de solutos y un flujo de orina muy bajo (3) (Figuras 12-14). El hallazgo de cilindros en el sedimento urinario indica actividad en los riñones y, por lo tanto, tiene valor de localización. No se deben encontrar en animales sanos.



Los elementos presentes en el túbulo pueden adherirse a la matriz proteica y ello permite clasificar los cilindros en:

- **Cilindros eritrocitarios:** aparecen en casos de enfermedad glomerular y en hemorragia renal. La presencia de eritrocitos libres indica, como se ha comentado, sangrado en el tracto urogenital, mientras que la presencia de cilindros eritrocitarios sugiere un sangrado dentro de la nefrona (6). Se reconocen por su color anaranjado o rojo.
- **Cilindros leucocitarios:** son consecuencia de procesos inflamatorios que afectan a los túbulos renales. A menudo se componen frecuentemente de neutrófilos, lo que les confiere un aspecto granular a las células adheridas a la matriz proteica. A veces es necesario la tinción para confirmar su presencia.
- **Cilindros de células epiteliales:** resultan de la degeneración de las células epiteliales tubulares renales. Su presencia sugiere daño agudo tubular renal debido a necrosis, tóxicos, inflamación grave, hipoperfusión o hipoxemia (6).
- **Cilindros granulosos:** presentan diferentes aspectos de textura y de consistencia (Figuras 12 y 13). Indican un daño tubular potencialmente grave. A veces pueden aparecer en escaso número en animales sanos o después de haber realizado ejercicio (3). En caso de daño renal agudo anúrico, el estasis urinario puede impedir la aparición de cilindros en la orina. Por ello, su ausencia no descarta un daño tubular renal (6).

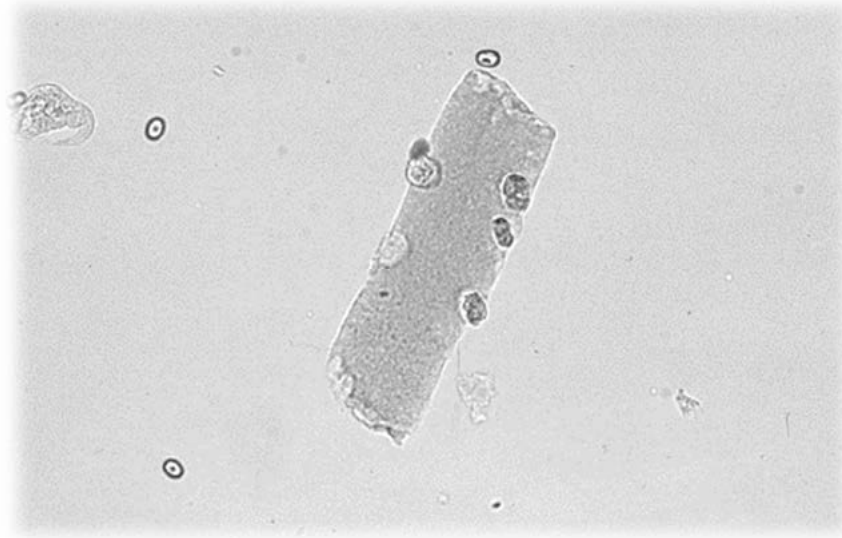


Figura 12. Sedimento de orina de perro. Se observan cilindros granulosos.



Figura 13. Sedimento de orina de perro. Se observan un cilindro granuloso.

- **Cilindros céreos:** cuando los cilindros granulares permanecen mucho tiempo en el túbulo se intensifica la degradación de sus gránulos y la matriz celular desarrolla un aspecto de cera (6). Su color puede ser gris, amarillo o levemente coloreado. Son muy refráctiles, anchos, a veces dentados, rotos y de consistencia frágil. Se atribuyen a un daño tubular previo que ha producido un estasis urinario (6).
- **Cilindros grasos:** contienen gotas de grasa o cuerpos grasos ovoides con la matriz de mucoproteínas. Son muy refráctiles. Su presencia también se asocia a daño tubular, ya que las células epiteliales tubulares renales contienen lípidos (6).
- **Cilindros hialinos:** son casi transparentes con bordes redondeados. No contienen células, aunque a veces se adhieren algunas células o algún gránulo (Figura 14). Son los más frecuentemente encontrados y se componen primariamente por proteínas de Tamm-Horsfall, secretada normalmente por las células epiteliales tubulares renales en el perro (3,12). En presencia de proteinuria patológica pueden aparecer en un mayor número.



**Figura 14.** Sedimento de orina de perro. Se observa un cilindro hialino con algunas células adheridas.

- **Cilindros bacterianos:** son difíciles de reconocer pues se pueden confundir con los cilindros granulosos. Puede ser necesario la tinción de la orina. Su presencia es rara e indican infección tubular renal grave (6).
- **Cilindros celulares mixtos:** pueden contener una mezcla de cualquiera de las células que pueden aparecer en la orina, existiendo múltiples combinaciones posibles (6).

#### VII.4.5. Cristales

Son hallazgos frecuentes en los sedimentos de orina, y no siempre tienen significado patológico. Se forman por la precipitación de sales inorgánicas, compuestos orgánicos y por compuestos iatrogénicos (13). Son más comunes en orina concentradas. A veces se forman a bajas temperaturas, por lo que pueden suponer un artefacto de orinas refrigeradas antes de su análisis (6).

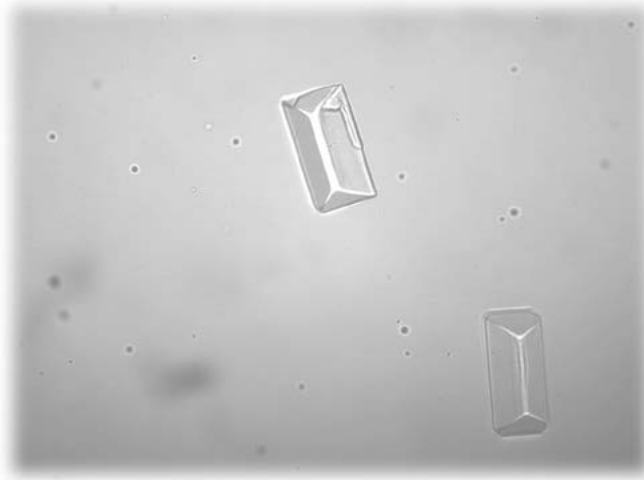
Tabla 2. Tipos de cristales en orina de perros y gatos y sus principales características (6,10,14,15).

Cristal	Aspecto	pH que favorece su formación	Solubilidad	Interpretación
<b>Ácido úrico</b>	Romboides, ovals o prismáticos.	Ácido	NaOH 10%. Medios alcalinos.	Defectos hereditarios en el metabolismo de las purinas (hiperuricosuria). Normal en perros Dálmata. Indicativo de incremento en el riesgo de urolitiasis. Enfermedad hepática. Shunt protosistémico.
<b>Bilirrubina</b>	Ámbar.	Ácido	Medios ácidos y alcalinos. Acetona.	Bilirrubinuria. Normal en perros con orinas concentradas.
<b>Carbonato cálcico</b>	Escasamente coloreados, amarillo. Suelen ser esféricos	Alcalino; neutro	Ácido acético	Presencia anecdótica.
<b>Cistina</b>	Escasamente coloreados. Placas hexagonales. Individuales o en grupos.	Ácido	ClH. Amonio.	Cistinuria (enfermedad hereditaria)
<b>Colesterol</b>	Escasamente coloreados. Placas rectangulares con esquinas quebradas.	Ácido, neutro, alcalino	Acetona	Enfermedad renal. Proteinuria. Por rotura de membranas celulares.
<b>Fosfato amónico magnésico (estruvita) (Figura 15)</b>	Escasamente coloreados. En "tapa de ataúd".	Neutro. Alcalino. A veces ácido	Ácido acético	Sin significado clínico. En orinas conservadas. En infección urinaria por algunas bacterias).
<b>Fosfato amorfo (Mg, Ca)</b>	Escasamente coloreados, amarillo-marrón. Gránulos finos.	Alcalino	Ácido acético	Sin significado clínico.
<b>Fosfato cálcico</b>	Escasamente coloreados. Formas variables.	Alcalino		Semejante a los cristales de fosfato amónico magnésicos (estruvita).

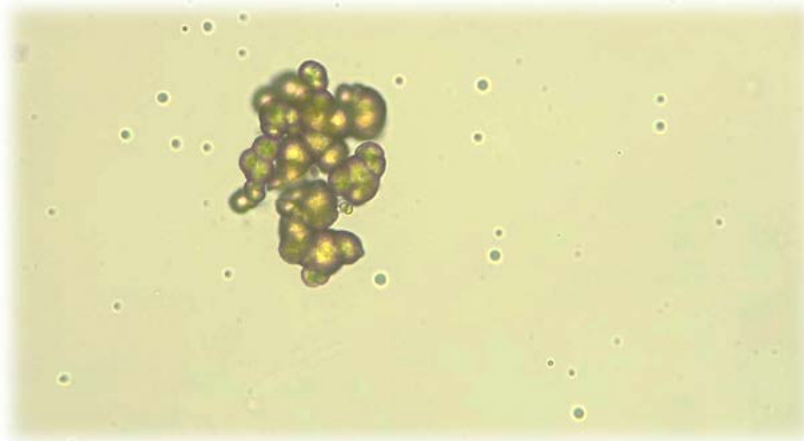
<b>Oxalato cálcico (monohidrato)</b>	Escasamente coloreados. Formas variables.	Ácido, neutro, alcalino	CIH	Hiperoxaluria (intoxicación por etilenglicol, ingestión de dieta rica en oxalatos). Hiper calciuria.
<b>Oxalato cálcico (dihidrato)</b>	Escasamente coloreados, refráctiles, octaedro tridimensional, sobre de carta.	Ácido, neutro, alcalino	CIH	Orinas que se han dejado mucho tiempo en reposo. Intoxicación por etilenglicol.
<b>Tirosina</b>	Escasamente coloreados. Amarillentos. Forma de agujas en gavillas o rosetas	Ácido	Hidróxido de amonio. CIH.	Raros. En enfermedad hepática grave.
<b>Urato (bi) amónico</b>	Esferas tridimensionales con bordes lisos/irregulares. Individuales o agrupados	Alcalino; neutro; levemente ácido	Ácido acético; NaOH 10%	Hiperamonemia (shunt portosistémico, enfermedad hepática)
<b>Urato amorfo (Ca, Mg, Na, K)</b>	Escasamente coloreados, amarillo-marrón. Gránulos finos.	Ácido	Medios alcalinos	Sin significado clínico. Precipitan en refrigeración.
<b>Xantina (Figura 16)</b>	Similar a uratos (más frecuentes amorfos). Amarillo-marrón. Esféricos.	-	-	Tratamientos con alopurinol.

Los cristales más frecuentemente encontrados poseen características de formas y de color suficientes para su identificación. El pH de la orina también sirve de ayuda por su influencia en la precipitación de sus componentes (13). El pH ácido favorece la precipitación de compuestos orgánicos y iatrogénicos, mientras que las sales inorgánicas son menos solubles en medios de pH neutros o alcalinos, con la excepción del oxalato cálcico, que precipita tanto en orinas de pH neutro como ácido (6).

Los principales cristales que se pueden observar en muestras de orina de perros y gatos, sus principales características de identificación y su interpretación clínica se resumen en la Tabla 2.



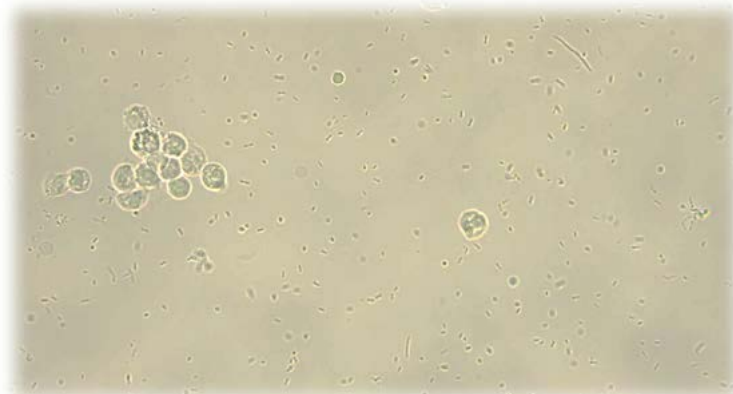
**Figura 15.** Sedimento de orina de un perro. cristales de fosfato amónico magnésico (estruvita).



**Figura 16:** Sedimento de orina de un perro. cristales de xantina.

#### VII.4.6. Bacterias

Un hallazgo importante es la presencia de bacterias y, para que estos microorganismos puedan observarse en el microscopio (Figura 17), deben aparecer en cantidad superior a  $10^4$ /ml de orina.



**Figura 17.** Sedimento de orina de perro. Se observa bacteriuria y piuria.

#### 4.7. Levaduras u hongos

Morfológicamente pueden ser semejantes a los eritrocitos y a los lípidos, aunque tienen a ser más ovoides. Las levaduras son refráctiles, de tamaño variable (Figura 18). En infecciones graves se pueden observar estructuras de hifas. En casos de duda se puede añadir ácido acético a la orina que romperá a los eritrocitos (6).

*Candida sp* se identifica frecuentemente como procedencia de la flora normal del tracto urogenital. Cuando aparece en gran cantidad se asocia a enfermedades del tracto urinario, tratamientos recientes con antibióticos y a glucosuria en casos de diabetes mellitus. La presencia de blastomicosis, criptococosis, coccidiomicosis y aspergilosis es rara, y se asocian a enfermedades fúngicas sistémicas con afectación renal. Sólo la aspergilosis se presenta en forma de hifas (6).



Figura 18: Sedimento de orina de un perro. Levaduras.

#### VII.4.8. Otros elementos

A veces se pueden identificar espermatozoides (Figura 19), huevos de *Dictyophyma renale* o de *Capillaria plica*, microfilarias de *Dirofilaria immitis*, rara vez observadas en el sedimento urinario, lípidos en casos de diabetes mellitus o de síndrome nefrótico, granos de polen, talco procedente de los guantes de exploración, etc. Estos hallazgos no tienen significado clínico.



Figura 19: Sedimento de orina de un perro. Leucocitos y un espermatozoide.

### VII.5. Estudio específico de la proteinuria

Como se ha comentado previamente, en pacientes sanos es normal encontrar una pequeña cantidad de proteínas en la orina, no detectable mediante métodos de laboratorio convencionales, como resultado del paso de proteínas de bajo peso molecular (inferior a 60 kD) a través del glomérulo, proteínas secretadas por las células epiteliales tubulares (proteína de Tamm-Horsfall), procedentes del tracto urogenital (en el caso de recogida por micción espontánea o por cateterización) y cantidades indetectables de albúmina. La albúmina, proteína de peso molecular medio (65-70 kD), está normalmente ausente en la orina debido a la filtración glomerular selectiva. La escasa cantidad de orina que atraviesa el glomérulo es reabsorbida por las células epiteliales de los túbulos renales. Por lo tanto, la cantidad y tipo de proteínas, la filtración glomerular y la capacidad de reabsorción de las células epiteliales tubulares determinan la concentración final de proteínas en la orina (3).

Sin embargo, una proteinuria mantenida es perjudicial para la función renal y promueve su progresión (16). Las células de los túbulos proximales son las encargadas de la reabsorción proteica, pero cuando la concentración de proteínas es excesiva, se acumulan en los lisosomas de estas células tubulares pudiendo causar su rotura y, por consiguiente, un daño celular. Este aumento de la concentración de proteínas a nivel de los túbulos proximales puede deberse tanto a hiperproteinemia, que promueve un mayor paso de proteínas a nivel glomerular, como a un daño en el glomérulo *per se*, que permitiría un aumento de la entrada de sustancias hacia los túbulos renales. En el análisis de orina no se puede distinguir entre proteinuria de origen prerrenal, renal funcional, renal patológica (glomerular, tubular, intersticial) y postrenal (17).

Ante la presencia de lesión glomerular, la proteinuria presente es debida principalmente a proteínas de peso molecular intermedio, como la albúmina pero, a medida que evoluciona la enfermedad y se daña el glomérulo, aparecen mayor cantidad de proteínas de alto peso molecular (18,19,20). Las causas son numerosas y pueden ser tanto adquiridas como congénitas, cuyo pronóstico depende de la etiología exacta (21).

Ante lesiones tubulares, más típicas de daños agudos, suelen presentarse proteinurias con presencia de bajo peso molecular (22).

#### VII.5.1. Tiras de orina

Ya descrito (apartado VII.3.2).

#### VII.5.2. Cociente proteína/creatinina en orina (UP/C)

Aunque las tiras de orina son muy sensibles a la presencia de proteínas en la misma, es recomendable, en caso de positividad, recurrir a métodos cuantitativos más exactos. El más utilizado es el cociente proteína/creatinina en orina (UP/C). Para ello se debe medir la concentración de proteínas mediante un método lo suficientemente sensible (el autor utiliza el método del rojo de pirogalol) y la de creatinina (se recomienda diluir la orina 50 veces debido a la alta concentración presente) y calcular el cociente. Actualmente se comercializan analizadores para medicina veterinaria que lo calculan de forma automática (anализador Catalyst One, Laboratorios Idexx).

Durante años, se ha recomendado la obtención de muestras de orina mediante cistocentesis para la determinación de proteínas, para evitar la contaminación de la muestra con secreciones del tracto urinario inferior. No obstante, estudios recientes han demostrado que orinas obtenidas por micción espontánea también son válidas para la determinación del UP/C, y pueden ser clasificadas correctamente según la clasificación IRIS, siempre y cuando estas muestras no presenten sedimento activo (ausencia de celularidad, incluyendo bacterias) (23).

Se estima que un UP/C > 0,5 en el perro se corresponde con una albuminuria superior a 30 mg/dL, y se considera como anormal si se presenta en más de 3 muestras separadas en un periodo de 2 o más semanas (17). Un UP/C  $\geq$  0,2 tiene un buen nivel de especificidad (98,6%) para detectar microalbuminuria (> 1 mg/dL). Sin embargo, su sensibilidad para detectar microalbuminuria discreta es bastante bajo (47,9%) (24). Un UP/C > 2 suele ser indicativo de enfermedad glomerular, aunque no se pueden excluir otras etiologías sin realizar una biopsia renal (17,25,26). Sin embargo, los valores de UP/C no siempre pueden diferenciar el daño glomerular del tubular (27).

El UP/C es utilizado en la clasificación de la International Renal Interest Society (IRIS) (Ver capítulo I, Tabla 6) (28).

### VII.5.3. Microalbuminuria

La microalbuminuria es la presencia de albúmina en la orina en concentración superior a los niveles normales pero inferior a la capacidad de reacción de las tiras de orina (1-30 mg/dL) (6). Las técnicas que emplean métodos específicos para la albúmina humana y las técnicas colorimétricas han demostrado tener utilidad en el perro, pero no en el gato (29). Las tiras utilizadas para su detección con anticuerpos específicos de especie a la albúmina tienen mayor sensibilidad y especificidad y son útiles en perros y en gatos (24).

En medicina canina se ha comprobado que una microalbuminuria persistente precede a la proteinuria. Puede estar producida por cualquier enfermedad que curse con albuminuria; por lo tanto, no es específica de enfermedad glomerular (30).

Estudios realizados en el perro demuestran que la sensibilidad y especificidad de la microalbuminuria para detectar enfermedad sistémica, en comparación con el UP/C y la ratio albúmina/creatinina urinaria, son superiores. Por ello, la valoración de la microalbuminuria junto a otras pruebas de cribado puede incrementar el diagnóstico de la enfermedad sistémica (31,32).

### VII.6. Bibliografía

1. Finco D, Brown S, Vaden S, Ferguson D. Relationship between plasma creatinine concentration and glomerular filtration rate in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 1995; 18: p. 418-421.
2. Braun J, Lefebvre H. Kidney function and damage. En Kaneko J, Harvey J, Bruss M editores. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6ª ed. Oxford: Elsevier; 2008. p. 485-528.
3. Stockham S, Scott M. Urinary Sistem. En: Stockham S, Scott M, editores. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 2ª ed. Ames IA: Blackwell Publishing; 2008. p. 415-419.
4. Wamsley H, Alleman R. Complete urianalysis. En: Elliot J, Grauer G, editores. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2ª ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2007. p. 87-104.
5. Chew D, DiBartola S, Schenck P. Acute Renal Failure. En: Chew D, DiBartola S, Schenck P editores. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2ª ed. St., Louis: Elsevier; 2011. p. 63-92.
6. Sink C, Weinstein N. *Practical Veterinary Urianalysis*. 1ª ed. Iowa: Wilay-Blackwell; 2012.
7. Johnson K, Lulich J, Osborne C. Evaluation of reproductibility and accuracy of pH-determining devices used to measure pH in dogs. *JAVMA*. 2007; 3: p. 364-369.
8. Osborne C, Stevens J, Lulich J, Ulrich L, Bird K, Koehler L, et al. A clinician's analysis of urinalysis. En: Osborne C, Finco D, editores. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Baltimore: Williams &Wilkins; 1995. p. 136-205.
9. Lee Y, Lee Y, Han H. Regulatory mechanisms of Na(+)/glucose cotransporters in renal proximal tubule cells. *Kidney Int*. 2008; 73(3): p. 361-362.
10. Strasinger S, DiLorenzo M. Chemical examination of urine. En: Strasinger S, DiLorenzo M, editores. *Urianalysis and Body Fluids*. 5ª ed. Philadelphia: FA Davis Company; 2008. p. 53-80.



11. Archer J. Urine analysis. En: Villiers E, Blackwood L, editores. BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology. 2ª ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2005. p. 149-155.
12. Forterre S, Raila J, Schweigert F. Protein profiling of urine from dogs with renal disease using ProteinChip analysis. *J Vet Diagn Invest.* 2004; 16(4): p. 271-277.
13. Strasinger S, DiLorenzo M. Microscopic examination of urine. En: Strasinger S, DiLorenzo M, editores. *Urinalysis and Body Fluids.* 5ª ed. Philadelphia: FA Davis Company; 2008. p. 81-126.
14. Mundt L, Shanahan K. Microscopic examination of urinary sediment. En: Mundt L, Shanahan K, editores. *Graff's Textbook of Routine Urinalysis and Body Fluid.* 2ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. p. 62-68.
15. Osborne C, Stevens J. Urine sediment: under the microscope. En: Osborne C, Stevens J, editores. *Urinalysis: a Clinical Guide to Compassionate Patient Care.*: Bayer Corporation; 1999. p. 125-150.
16. Barsanti J, Finco D. Protein concentration in urine of normal dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1979; 40: p. 1583-1588.
17. Lees G, Brown S, Elliott J, Grauer G, Vaden S. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J Vet Int Med.* 2005; 19: p. 377-385.
18. D'Amico G, Bazzi C. Pathophysiology of proteinuria. *Kidney Int.* 2003; 63: p. 809-825.
19. Zaragoza C, Barrera R, Centeno F, Tapia J. SDS-PAGE and western blot of urinary proteins in dogs with leishmaniasis. *Am J Vet Res.* 2003; 34: p. 137-151.
20. Zaragoza C, Barrera R, Centeno F, Tapia J, Mañé M. Canine pyometra: a study of the urinary proteins by (SDS-PAGE) and western blotting. *Theriogenology.* 2004; 61: p. 1259-1272.
21. Littman M. Protein-losing nephropathy in smalls animals. *Vet Clin North Am. Small Anim Pract.* 2011; 41(1): p. 31-62.
22. Zaragoza C, Barrera R, Centeno F, Tapia J, Mañé M. Characterization of renal damage in canine leptospirosis by sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) and western blotting of the urinary proteins. *J Comp Pathol.* 2003; 129: p. 169-178.
23. Beatrice L, Nizl F, Callegari D, Paltrinieri S, Zini E, D'Ippolito P, et al. Comparison of urine protein-to-creatinine ratio in urine samples collected by cystocentesis versus free catch in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2010; 11: p. 1221-1224.
24. Lyon S, Sanderson M, Vaden S, Lappin M, Jensen W, GF G. Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2010; 236: p. 874-879.
25. Littman M, Daminet S, Grauer G, Lees G, van Dongen A. Study Group Diagnosis Subgroup. Consensus recommendations for the diagnostic investigation of dogs with suspected glomerular disease. *J Vet Intern Med.* 2013; 27: p. 19-26.
26. Schneider S, Cianciolo R, Nabity M, Clubb F, Brown C, Lees G. Prevalence of immune-complex glomerulonephritides in dogs biopsied for suspected glomerular disease: 501 cases (2007-2012). *J Vet Intern Med.* 2013; 27: p. 67-75.
27. Cianciolo R, Hokamp J, Nabity M. Advances in the evaluation of canine renal disease. 2016; 215: p. 21-29.
28. [www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html](http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html). [Online].; 2019 [cited 2020 Marzo 22].
29. Welles E, Whatley E, Hall A, Wright J. Comparison of Multistix PRO dipsticks with other biochemical assays for detemining urine protein (UP), urine creatinine (UC) and UP: UC ratio in dogs and cats. *Vet Clin Pathol.* 2006; 35(1): p. 31-36.
30. Lees G, Jensen W, Simpson D, Kashtan C. Persistent albuminuria precedes onset of overt proteinuria in male dogs with X-linked hereditary nephropathy. 2002; 16: p. 353-360.
31. Whittemore J, Gill V, Jensen W, Radecki S, Lappin M. Evaluation of the association between microalbuminuria and the urine albumin-creatinine ratio and systemic disease in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2006; 229: p. 958-963.
32. Whittemore J, Marcum B, Mawby D, Coleman M, Hacket T, Lappin M. Associations among albuminuria, C-Reactive protein concentrations, survival predictor index scores, and survival 78 critically ill dogs. *J Vet Intern Med.* 2011; 25: p. 818-824.





**CAPÍTULO VIII**  
**DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LAS ENFERMEDADES**  
**DEL APARATO URINARIO: RADIOLOGÍA**

**Joaquín Jiménez Fragoso**



### VIII.1. Introducción

El diagnóstico por imagen constituye una parte esencial e integral del proceso diagnóstico de las enfermedades del tracto urinario de los pequeños animales.

Los diferentes sistemas de diagnóstico por imagen pueden proporcionar abundante información acerca de las enfermedades del tracto urinario superior (riñones y uréteres) y del tracto urinario inferior (vejiga urinaria y uretra). El tipo de información obtenida puede ayudarnos a valorar cambios en el número, tamaño, forma y contorno, localización, densidad, integridad estructural, así como de la función cualitativa y cuantitativa de los órganos citados. En la actualidad, si se dispone todos los sistemas de diagnóstico por imagen, es frecuente proporcionar un diagnóstico específico, pero en algunos casos, o cuando no disponemos de todos estos sistemas, sólo se puede proporcionar una lista de diagnósticos diferenciales.

En primer lugar se procederá a exponer unas consideraciones generales para, seguidamente, describir los diferentes procedimientos y métodos utilizados, con sus correspondientes indicaciones, limitaciones, contraindicaciones y dificultades, para pasar a exponer la anatomía radiográfica normal y patológica de cada uno de los órganos, relacionando esta última con algunas de las enfermedades que puedan corresponderse con los signos de las imágenes obtenidas.

### VIII.2. Consideraciones generales

- ❖ Aunque pueda parecer obvio, cuando hablamos de medios de contraste radiográfico en el aparato urinario, queremos recalcar que está absolutamente prohibido la utilización de las sales de metales pesados, es decir, del sulfato de bario (Bariodif®), que son blancos y opacos a la luz visible. Los medios de contraste utilizados en el aparato urinario, ya sea de forma intravenosa o vía urinaria, son los medios de contraste yodados, que son hidrosolubles y transparentes a la luz visible.
- ❖ Indicaciones clínicas para el examen radiológico del tracto urinario:
  - Análisis de orina o bioquímica sanguínea indicativos de enfermedad renal o del tracto urinario inferior.
  - Signos recurrentes o no resueltos de enfermedad del tracto urinario inferior.
  - Signos del tracto urinario inferior sin evidencia de infección en el análisis de orina.
  - Masas abdominales caudales (vejiga y próstata).
  - Masas abdominales medias (riñones).
  - Hematuria
    - Postraumática.
    - Asociada a signos de enfermedad inflamatoria o infecciosa.
  - Estranguria.
  - Incontinencia urinaria.
  - Obstrucción urinaria.
  - Traumatismo:
    - Abdominal.
    - Pélvico.
    - De cuerpo completo.
  - Shunts portosistémicos, al producir cálculos de urato.
  - Chequeo de enfermedades hereditarias, como los riñones poliquísticos en gatos Persas (1–4).

### ❖ Preparación del paciente (radiografías simples y de contraste)

- Se debe evitar la presencia de comida y de heces en el aparato gastrointestinal, para lo cual es recomendable un ayuno de alimento sólido de 12 a 24 horas, y la administración de algún laxante o catártico. También es conveniente la administración de enemas, 12 horas y, al menos, 2 horas antes del estudio radiológico. Así se eliminan las heces del colon descendente y se evita la presencia de gas abundante en el colon que podría provocar la administración del enema justo antes de la exploración radiográfica.
- Si se va a realizar una urografía intravenosa se debe colocar previamente un catéter intravenoso de grueso calibre (p. ej. de 18G) y, si el perro supera los 30 Kg, se deben colocar dos. También se debe sedar o anestesiarse al paciente para evitar movimientos y facilitar la colocación del mismo.
- Cuando se realizan técnicas de contraste, ya sean anterógradas o retrógradas (p. ej. urografía intravenosa o cistografías), es recomendable cateterizar y vaciar la vejiga de la orina, para después distenderla con gas cuando se hace una urografía intravenosa o una neumocistografía, o bien con medio de contraste positivo en casos de las cistografías de contraste positivo (1,4).

### VIII.3. Técnicas

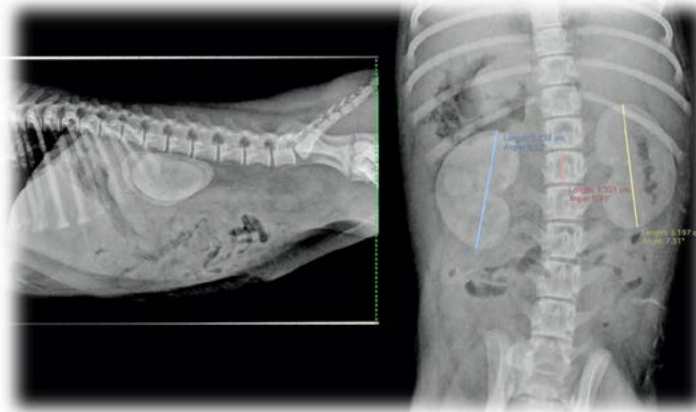
#### ➤ Radiografías simples abdominales

- Ventajas: económicas, rápidas, ampliamente disponibles, generalmente sin sedación, mínima preparación (conveniente ayuno y enemas), proporcionan una visión global que sirve de base para radiografías de contraste, orienta hacia otros tipos de estudios y permite la valoración de otros sistemas. Además, permiten ver “a través” de gases y minerales, y es una técnica no operador dependiente.
- Inconvenientes: técnica poco sensible e incluso insensible para algunas enfermedades de este sistema. Además, es muy inespecífica, utiliza radiaciones ionizantes, la superposición de estructuras puede ser un problema, puede no identificar determinadas estructuras incluso siendo anormales (p. ej. uréteres), errores de interpretación y dan la visión del instante en el que se toma la imagen.
- Las radiografías simples informan sobre la anatomía externa de los riñones, vejiga de la orina (Figura 1), próstata (Figura 2) e incluso uréteres. Esto ocurre siempre que haya suficiente grasa peritoneal y retroperitoneal para producir el contraste necesario, lo cual es más habitual en los gatos que en los perros, y siempre que no haya ascitis o líquido retroperitoneal. También permiten valorar las opacidades anormales, sean aumentadas o disminuidas, es decir, minerales o por gases.
- Las proyecciones más habituales son la latero-lateral derecha (LLD) y la ventro-dorsal (VD) (Figura 3), la cual, salvo para los riñones, suele aportar menor información de los órganos urinarios, al existir mayor superposición con la columna, heces del colon, vértebras coccígeas, etc. La proyección LLD es preferible a la latero-lateral izquierda (LLI) porque provoca una mayor separación longitudinal de las imágenes de los riñones, disminuyendo su superposición (Figura 1).
- También se emplean proyecciones suplementarias como son las proyecciones VD oblicuas (VDO), ya sean derechas o izquierdas, que facilitan el estudio del borde medial o hilio renal, y evitan la superposición de los uréteres con la columna vertebral. Otra proyección suplementaria es la LL en flexión lumbosacra, centrando en la parte caudal del abdomen y el área isquiática, para facilitar la visualización de la uretra del macho.

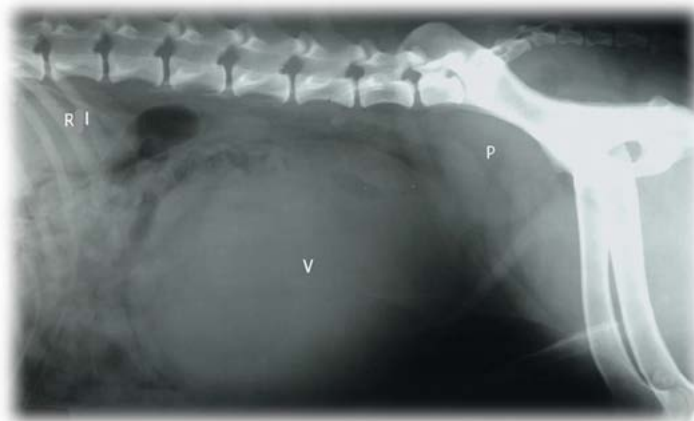
- En los gatos con sospecha de enfermedad del tracto urinario inferior, se puede realizar una proyección LL en la estación para evidenciar mejor el sedimento cristalino que puedan presentar (1,2,4,5).



**Figura 1.** Radiografía LLD, abdomen normal, bien contrastado. Se aprecian ambos riñones situados desde T13 a L4, con la característica superposición en forma de óvalo vertical entre el polo caudal del riñón derecho y el craneal del riñón izquierdo, el cual presenta superpuesto al borde ventral la característica silueta en forma de "grano de café" del ciego con densidad aire.



**Figura 2.** Radiografía LLD de abdomen donde se aprecia el riñón izquierdo y la vejiga y próstata de gran tamaño provocando efecto masa que desplaza cranealmente las asas intestinales.



**Figura 3.** Vista LL de un perro de 4 meses con nefromegalia y nefrocalcinosis. Presentaba fallo renal. Vista VD en la que se muestra en detalle el tamaño renal, que llega a ser próximo a cuatro veces la longitud de la L2.

### ➤ Radiografías de contraste

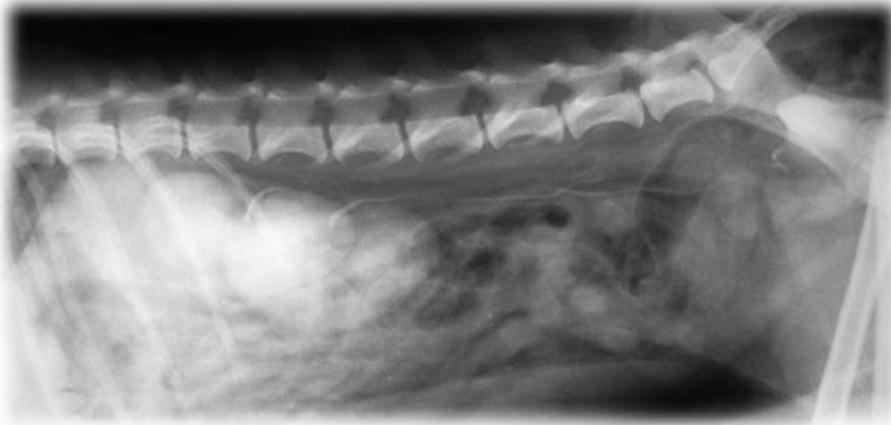
- Ventajas: proporcionan información anatómica más detallada, más sensible y específica que las radiografías simples. Permiten visualizar uréteres y uretra y superan ciertos inconvenientes (fluido libre).
- Desventajas: requieren medios de contraste que pueden tener efectos adversos y es una técnica invasiva, es más cara y requiere más tiempo, necesitando mayor preparación del paciente, incluso sedación profunda o anestesia.
- Independientemente del tipo de técnica de inyección del medio de contraste utilizado, es recomendable vaciar la vejiga de la orina y distenderla con gas, como cuando se hace una neumocistografía, ya que se mejora la visualización de la entrada de los uréteres en la misma (1,2,4,5).
- **Urografía intravenosa o de excreción (UI), (UIV) ó (UE)**
  - También conocido como urograma intravenoso o de excreción. Consigue la opacificación secuencial de riñones, parénquima (nefrograma) (Figuras 4, 5 y 7), pelvis (pielograma) (Figuras 27, 30 y 38), uréteres (ureterograma) (Figuras 4, 5 y 6) y vejiga urinaria (cistograma) (Figura 6).
  - Indicaciones:
    - Evaluación del tamaño, forma, situación e integridad de los riñones, uréteres y vejiga.
    - Información cualitativa de la función renal y evidenciación del tracto urinario.
    - Evaluación del resultado de traumatismos en el tracto urinario.
    - Evaluación de los efectos de masas abdominales próximas al tracto urinario en la estructura, posición y función del mismo.
    - Valoración postquirúrgica del tracto urinario.
  - Contraindicaciones:
    - En animales deshidratados no debe realizarse la UI; primero hidratar.
    - Hipersensibilidad conocida a los agentes de contraste yodados (muy raro).
    - Fallo cardíaco.
    - Fallo renal anúrico, conviene doblar la dosis de agente yodado.
  - Complicaciones o efectos secundarios:
    - Inducción de la deshidratación.
    - Daño renal agudo, por inducción de la precipitación de proteínas en los túbulos renales (más probable si las proteínas están elevadas).
    - Choque anafiláctico
  - Técnicas de UI
    - En bolo, bajo volumen y alta concentración, es la que se utiliza más frecuentemente entre las técnicas intravenosas descritas; se introduce el medio de contraste por un catéter periférico lo más rápido posible, a dosis de 600-800 mgI/Kg de peso vivo, de un medio de contraste de 300-400 mgI/ml, con el animal en decúbito dorsal. Esta dosis se duplica si el BUN > 50 mg/dl o si la creatinina



plasmática es superior a 3 mg/dl. Normalmente se pueden emplear medios de contraste iónicos, ya que son más baratos, como el iotalamato o diatrizoato de sodio y meglumina (Urografin® 76%), pero en pacientes de alto riesgo o en gatos se deben usar medios de contraste no iónicos, como el iopamidol, el iohexol (Omnitrac®350) o iodixanol (Vispaque®320). Por otra parte, es conveniente calentar a temperatura corporal los medios de contraste, ya que se hacen menos viscosos, facilitando su inyección y disminuyendo también la probabilidad de efectos colaterales indeseables.

- Radiografías: existe cierta variación en la bibliografía sobre el número, momento y tipo de proyección a realizar. Además, las circunstancias pueden requerir pequeñas modificaciones de la pauta escogida. No obstante, se expone una pauta que cubre todas las necesidades de una UI:
  - Inmediatamente tras la inyección completa del contraste se toman una o mejor dos proyecciones VD, aumentando así la probabilidad de obtener un buen nefrograma, desde los 10 segundos de la inyección con un máximo de opacificación a los 30 segundos. Se deben opacificar ambos riñones, y raramente se puede observar la fase vascular y evidenciar la unión corticomedular, que ocurre entre los 3 y los 5 segundos de la inyección.
  - A los 5 minutos, radiografía VD y VDO derecha e izquierda (aunque éstas se pueden hacer entre los 3 y los 5 minutos) para obtener la fase de pielograma, pudiendo valorar la pelvis renal y sus divertículos y los uréteres, desde su origen hasta su entrada a la vejiga urinaria pero normalmente entrecortados si no se utiliza compresión abdominal craneal al pubis para facilitar su distensión. Se empezará a ver contraste en la vejiga.
  - A los 10 minutos, radiografía LLD. Se obtiene una imagen muy similar a la obtenida a los 5 minutos, salvo por la mayor superposición de los riñones (de 1/3 a la mitad). Podrían verse los uréteres entrando en la vejiga.
  - A los 15- 20 minutos, radiografía LLD, centrando en borde anterior del pubis y aumentando la exposición (mAs). Se ve una imagen similar a la anterior, pero aumentamos la probabilidad de ver mejor la entrada de los uréteres en la vejiga.
  - Algunos autores también hacen proyecciones VD a los 10 y a los 20 minutos y, finalmente, a los 30-40 minutos se vuelven a hacer proyecciones LLD y VD para valorar la vejiga, sobre todo si la cistografía retrógrada está contraindicada o no es posible.
  - A la 1,5 – 2 horas, para comprobar la pérdida de opacificación renal.
- En infusión IV (gran volumen y baja concentración): es una técnica alternativa para mejorar la visualización de los uréteres. Se inyectan aproximadamente 1.200 mg I/Kg de peso vivo, de una solución de medio de contraste de 150 mg I/ml, en infusión gota a gota (durante unos 10-15 minutos), creando así una mayor diuresis osmótica. Se realizan radiografías VD y LLD al final de la infusión y se consigue una mejor visualización de los uréteres.
- Angiografía renal selectiva: se realiza con mayor facilidad si se dispone de fluoroscopia. Se cateteriza la arteria femoral y se lleva la punta del catéter hasta las proximidades de las arterias renales, inyectándose unos pocos mililitros de medio de contraste de alta concentración en embolada, realizándose inmediatamente

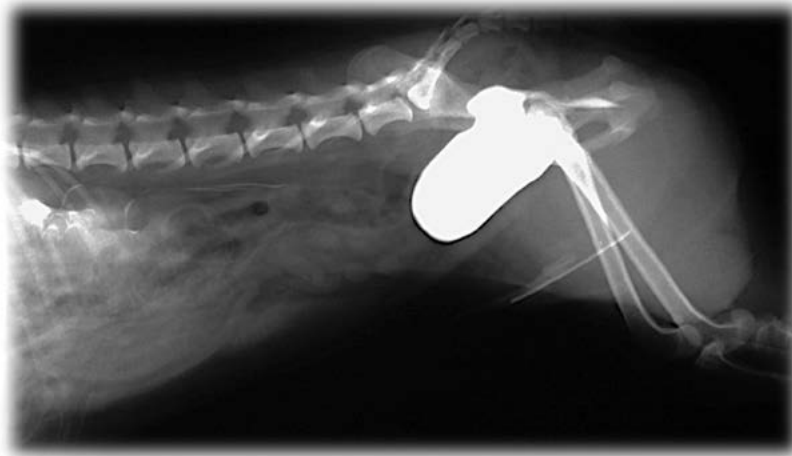
una proyección VD. Permite visualizar mejor la fase vascular o angiograma renal, y posteriormente el subsiguiente nefrograma y pielograma (1,2,4,5).



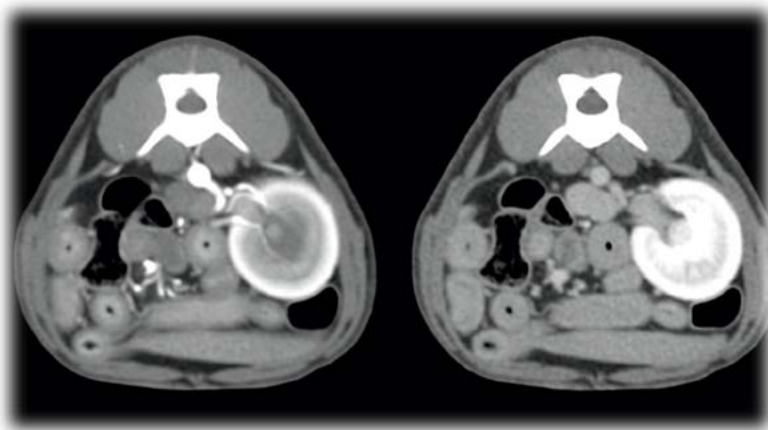
**Figura 4.** Urografía intravenosa. Se puede apreciar la opacificación renal (nefrograma) y de los uréteres (ureterograma), por lo que al menos deben haber pasado 2 o 3 minutos.



**Figura 5.** Como en Figura 10, se aprecian uréteres parcialmente y, en este caso, dos opacidades redondeadas sobre la vejiga, que se corresponden con los deferentes dilatados concomitante con una agenesia o hipoplasia de próstata. Los uréteres en esta proyección se superponen frecuentemente con la columna dificultándose su visualización.



**Figura 6.** Cistograma LL (20' UIV) anormal, con contorno irregular sobre trigono vesical, correspondiente a conductos deferentes dilatados. Uréteres normales. Este Yorkshire tenía agenesia o hipoplasia de próstata. Asimismo, se está iniciando sondaje uretral.

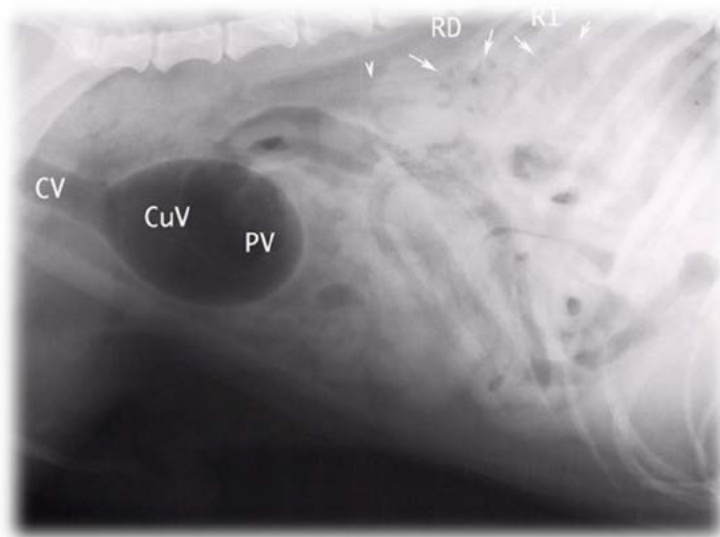


**Figura 7.** TC nefrograma. A la izquierda nefrograma cortical con las arterias aferentes a los pocos segundos de la inyección del contraste. A la derecha se aprecia también la opacificación medular normal, aproximadamente al minuto y medio de la inyección del contraste. La UIV mediante TC permite diferenciar con mayor detalle las fases del nefrograma.

#### ▪ Pielografía percutánea anterógrada

- Consiste en la inyección directa de contraste radiográfico en el uréter afectado, insertando un catéter percutáneamente, bajo guía ecográfica o fluoroscópica, en la pelvis renal. Permite obtener muestra de la orina para cultivo y posteriormente se inyecta el contraste radiográfico, tomando radiografías VD y LLD, mejorando la UI en muchos animales con obstrucción ureteral:
- Permite una opacificación del uréter ideal.
- Evita la falta de opacificación de los uréteres en animales con pobre función renal y en animales en los que el contraste se diluye al estar dilatado el uréter.
- Consigue un cultivo de la orina más específico que el obtenido por cistocentesis.
- Permite eliminar la obstrucción, aliviando el daño renal.

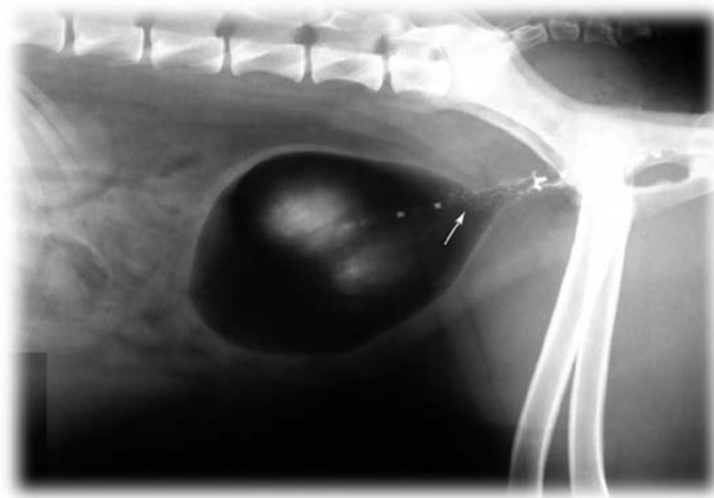
- Como complicaciones puede producir hemorragias e infecciones por la salida de la orina al espacio retroperitoneal o peritoneal, pero si la técnica se realiza bien y empleando un catéter de pequeño diámetro el daño causado es escaso (1,2,4,5).
- **Cistografía o cistograma**
  - Consiste en un estudio radiográfico de la vejiga urinaria tras la administración intraluminal (vía retrógrada) de un medio de contraste; éste puede ser negativo (normalmente aire o CO<sub>2</sub>) y se denomina neumocistografía (Figura 8), o bien positivo (compuestos yodados, iónicos o no), en cuyo caso se denomina cistografía, sin más, o cistografía de contraste positivo (Figura 9). Se utiliza una u otra, o incluso la combinación de ambas, conocida como cistografía de doble contraste (Figura 10), según las necesidades del examen, como se comenta más adelante. Puede ser útil la instilación previa de unos 3 ml de lidocaína para evitar el posible espasmo vesical.



**Figura 8.** Neumocistografía LL, que provoca neumoureteropelvigrafía, como consecuencia de una vejiga poco distensible, presentando una pared vesical engrosada a causa de una cistitis crónica. RD y RI con flechas indican la pelvis radiolúcida por gas. Cabeza de flecha indica línea radiolúcida que corresponde al neumouréter. PV= Polo vesical, CuV= Cuerpo vesical, CV= Cuello vesical.



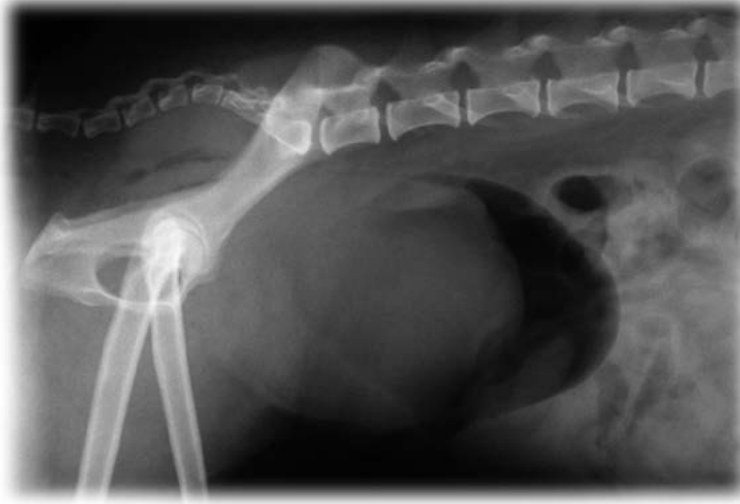
**Figura 9.** Cistografía retrógrada. Perro con hernia abdominal traumática. Permite confirmar integridad y localización de la vejiga de la orina.



**Figura 10.** Cistografía de doble contraste. Perra con pared engrosada y mucosa irregular en la zona dorsal del trigono vesical. La flecha indica una zona en la que el medio de contraste queda adherido a la mucosa. Por la localización es más habitual que se deba a un tumor y, menos probablemente, a una cistitis crónica, que suelen localizarse más próxima al polo vesical. Obsérvese que la sonda queda situada justo a la entrada de la vejiga.

- De forma general se realizan proyecciones LL y VDO para evitar la superposición de la columna vertebral.
- Indicaciones:
  - Evidencia clínica de enfermedad vesical.
  - Evidencia de enfermedad adyacente a la vejiga.
  - Estudio de la forma, tamaño, situación de la vejiga y de la integridad y estado de la pared de la misma.
  - Mejora la visualización de defectos de llenado intraluminales, intramurales y extraluminales de la vejiga.
- Complicaciones:
  - Ruptura de la vejiga.
  - Fuga subserosa de contraste.
  - Embolismo gaseoso.
  - Neumoureterograma y/o neumopelvigrama retrógrado (Figura 8).
- Técnica de neumocistografía.
  - Se debe colocar al animal en decúbito lateral izquierdo para disminuir el riesgo de embolia pulmonar fatal, sobre todo en gatos. Se cateteriza la vejiga y, una vez vaciada y anotada la cantidad de orina extraída, lo cual ayuda a estimar la cantidad de contraste necesario, se introduce el aire o el CO<sub>2</sub> lentamente hasta que se nota, por palpación, una vejiga turgente (entre 10 y 40 ml en gatos y de 50 a 300 ml en perros, según su tamaño y la orina extraída) o bien calcular 10 ml/Kg de peso vivo. Para evitar la sobreexposición se deben reducir un 30% los mAs.
  - La neumocistografía tiene una utilidad limitada si se utiliza como único medio de diagnóstico. Sirve para valorar la localización y forma de la vejiga y puede mostrar

grandes defectos de llenado intraluminal (Figura 11), masas murales y engrosamientos importantes de la pared vesical. Proporciona poco detalle de la mucosa y de los pequeños defectos de llenado, y no ayuda mucho en las pequeñas roturas de la pared vesical, al asemejar el contraste el gas presente en las asas intestinales.



**Figura 11.** Neumocistografía LL de una perra con un tumor masivo que sólo deja libre el polo craneal de la vejiga.

- Técnica de cistografía.
  - Una vez vaciada la vejiga, se introduce el contraste yodado diluido hasta una concentración de 100-150 mgI/ml, lo que supone diluir de 5 a 7 veces el Urografin® 76% para evitar la irritación de la mucosa vesical debido a su alta osmolaridad. Se controla la turgencia de la vejiga y, para evitar la subexposición, se aumenta un 30% los mAs.
  - La cistografía es útil para valorar la localización y forma de la vejiga (Figuras 8, 9 y 12) y, sobre todo, para detectar pequeñas roturas de la vejiga o de la uretra proximal. También permite valorar adecuadamente el grosor de la pared y grandes defectos de llenado. Su utilidad es cuestionable para pequeños defectos de llenado, que pueden verse enmascarados por el propio contraste, y tampoco proporciona un buen detalle mucoso.



**Figura 12.** Cistografía retrógrada LL que muestra una hernia perineal que contiene vejiga y próstata.

- En nuestro caso particular esta es la técnica que menos empleamos, aplicándola sólo como primera opción cuando se tiene una gran sospecha de rotura vesical.
- Técnica de cistografía de doble contraste.
  - Una vez vaciada la vejiga se introduce una pequeña cantidad de contraste sin diluir, de 0,5-1 ml en los gatos, de 1-3 ml en perros menores de 11 Kg y de 3-6 ml en los de más de 11 Kg. Seguidamente se introduce gas hasta distender adecuadamente la vejiga. El autor introduce primero el gas y posteriormente el contraste positivo, ya que así se disminuye la formación de burbujas al mezclarse con el medio de contraste, procurando dejar la punta del catéter a la entrada de la vejiga (Figura 10 y 13).

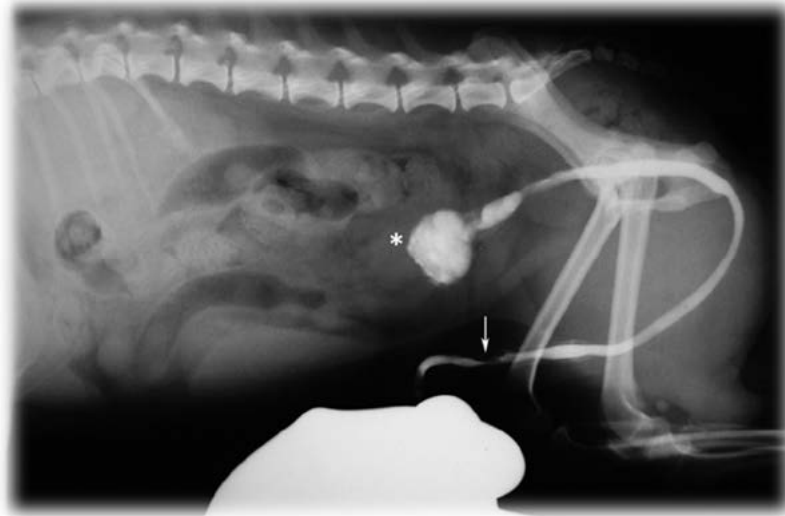


**Figura 13.** Cistografía de doble contraste, de la misma perra que en la Figura 11. El contraste positivo delimita la masa intraluminal, dejando una gran burbuja de gas en la zona más craneal de la vejiga.

- Esta técnica es la más útil y empleada en casi todos los problemas vesicales. Proporciona un detalle excelente de la superficie mucosa vesical y de los pequeños defectos de llenado, así como del grosor de la pared. Los cuerpos libres móviles (cálculos radiotransparentes, coágulos, etc.) pueden verse en el centro del lago que formará el medio de contraste de forma dependiente, esto es, siempre sobre la misma pared vesical sobre la que se tiene tumbado al animal.
- Por esto último es recomendable hacer proyecciones LL en ambos decúbitos y VDO derecha e izquierda, para poder valorar toda la superficie mucosa vesical y evitar la superposición de las vértebras (1,2,4,5).
- **Uretrografía o uretrograma**
  - Exploración radiográfica realizada tras la introducción de un medio de contraste positivo yodado en la uretra. En el macho se realiza una uretrografía retrógrada y en la hembra se realiza una vaginouretrografía retrógrada.
  - Indicaciones:
    - Sospecha de obstrucción uretral
      - Estranguria
      - Disuria

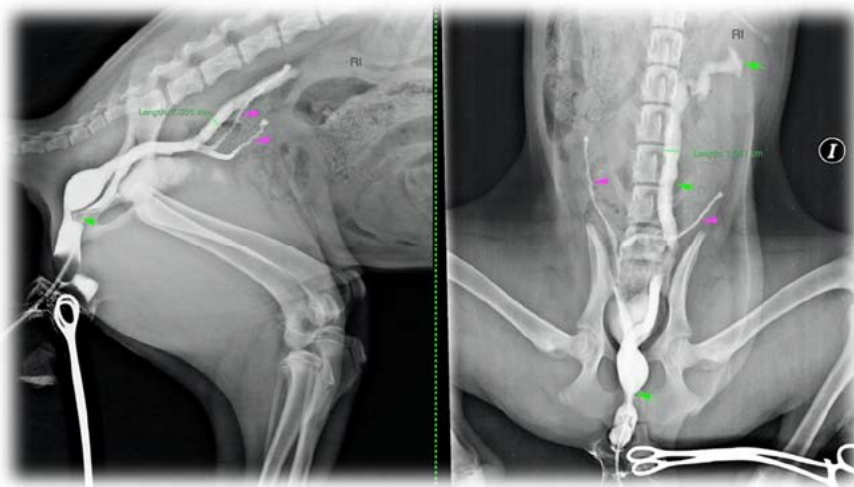
- Hematuria.
- Mejorar la visualización, localización, contorno e integridad de la uretra y del cuello de la vejiga.
- Localización de uréteres ectópicos (incontinencia).
- Evaluación de la enfermedad prostática.
- Fractura de la pelvis y/o del hueso peneano.
- Complicaciones:
  - Trauma uretral por cateterización.
  - Ruptura uretral yatrogénica.
  - Reflujo uretrocavernoso.
    - El contraste pasa al cuerpo cavernoso y de ahí a la circulación sanguínea.
    - A través de una rotura de la mucosa uretral preexistente.
- Técnica de la uretrografía retrógrada (macho)
  - Las radiografías para visualizar la uretra deben incluir el abdomen caudal hasta por detrás de la pelvis para asegurar la inclusión de toda la uretra en el campo radiografiado. Asimismo es conveniente realizar dos proyecciones, una con los miembros pelvianos totalmente extendidos y otra con los miembros desplazados cranealmente, para evitar obviar lesiones en la uretra peneana o justo caudal a ella por superposición de los miembros pelvianos (5).
  - Hay que tener en cuenta que para poder realizar esta técnica adecuadamente, conviene que la vejiga tenga cierto grado de distensión, ya sea por orina, o por suero fisiológico que hayamos introducido previamente, o incluso medio de contraste utilizado en una cistografía previa, ya que esto facilitará la distensión de la uretra. Por otra parte, hay que tener la precaución de tener lleno el catéter que vamos a utilizar con medio de contraste, para evitar la presencia de gas, que posteriormente podría producir artefactos en el examen.
  - Se debe utilizar medio de contraste a una concentración aproximada de 150 mgI/ml y a una dosis de 1-2 ml/Kg de peso vivo, sólo o diluido con suero fisiológico para producir menos irritación, lidocaína al 0,25% para mejorar el confort del animal y evitar espasmos o bien con K-Y Jelly en proporción 1:1, de modo que se consigue una distensión más permanente y estable (Figura 14). Se deben tomar proyecciones LL inmediatamente tras la inyección, o incluso antes de finalizarla completamente. En los perros machos se deben hacer dos proyecciones LL, una con los miembros pelvianos estirados caudalmente y otra con los miembros estirados cranealmente para visualizar mejor la uretra membranosa y peneana. También se pueden usar proyecciones VDO para evitar la superposición de la uretra prostática y peneana.
  - La técnica en sí consiste en introducir un catéter balonado o sonda Foley distal a la zona de interés, o bien introducirlo en la uretra peneana distal y comprimir ésta con un clamp acolchado durante la inyección del medio de contraste.
  - En opinión del autor la forma más cómoda de realizar la uretrografía retrógrada es utilizando el medio de contraste con K-Y Jelly, ya que se consigue una dilatación más estable de la uretra, proporcionándonos más tiempo para realizar la radiografía, y reduciendo la posibilidad de fugas, al ser menos acuoso.





**Figura 14.** Uretrografía retrógrada utilizando contraste yodado mezclado con gel hidrosoluble (K-Y Jelly®) en proporción 1:1. La flecha indica el lugar de estenosis uretral postquirúrgica en la uretra peneana por cristales de oxalato. El asterisco (\*) muestra el medio de contraste en la vejiga, que adquiere una forma irregular al mezclarse con la orina y ser más denso que ésta.

- Técnica de la vaginouretrografía retrógrada (hembras)
  - Normalmente se requiere una fuerte sedación e, incluso, anestesia para evitar incomodidad y movimientos indeseados. La dosis del medio de contraste utilizado es similar a la citada para la uretrografía en los machos.
  - En las perras se introduce un catéter Foley entre los labios vulvares y se fija mediante un clamp acolchado, teniendo cuidado de acortar el extremo de la sonda craneal al balón para evitar que se introduzca en la vagina o que ocluya la uretra.
  - En las gatas es casi imposible utilizar un catéter Foley. Como alternativa se introduce el medio de contraste conforme se retira éste de la vejiga.
  - Seguidamente se realizan proyecciones LL y VD o VDO (1,2,4,5).



**Figura 15.** Labrador Retriever de 5 meses de edad con incontinencia urinaria. Vaginografía que evidencia uréter ectópico izquierdo. Se aprecia el uréter izquierdo dilatado, hasta de 1 cm, útero completo, al haber resultado también una histerografía (flechas lilas), y uréter izquierdo dilatado desde la pelvis renal izquierda hasta su unión al suelo vaginal (flechas verdes).

### ➤ Tomografía computadorizada del sistema urinario

- Ventajas: excelente resolución espacial y contraste, lo que permite examinar pequeñas estructuras, tales como uréteres y pequeños cálculos. Permite reducir la dosis de contraste respecto a las urografías intravenosas. Evita los efectos indeseables de la superposición de estructuras. Permite una visualización integral de todo el sistema urinario mediante herramientas de reconstrucción volumétrica tridimensional. Así mismo, se pueden hacer pruebas de función cualitativa y cuantitativa.
- Desventajas: empleo de radiaciones ionizantes. Necesidad de sedación profunda o anestesia del paciente. Menor disponibilidad que radiología y ecografía. Mayor costo que otros sistemas.
- Indicaciones: básicamente las mismas que para la urografía intravenosa.
- Técnica:
  - Los protocolos requieren una serie de imágenes sin contraste para valorar la presencia de mineralizaciones renales o del sistema colector, que se verían ocultadas por los medios de contraste.
  - Seguidamente se haría una serie de imágenes postcontraste, similarmente a una urografía intravenosa, pero en la que se puede reducir la concentración del I, hasta los 400 mg I/Kg de peso para delinear las lesiones del parénquima renal y los defectos de llenado del sistema colector (6).
  - Se pueden requerir series de imágenes adicionales para valorar completamente ambos uréteres y la desembocadura de ambos, lo cual se puede hacer a partir de los 3 minutos de la inyección.
  - El llenado de la vejiga por gas puede facilitar el contraste de la entrada de los uréteres en la vejiga, pero otros autores lo consideran innecesario.
  - El paciente se debe colocar en decúbito esternal con la pelvis ligeramente elevada, lo cual permite una mejor valoración de la unión ureterovesical, al acumularse el medio de contraste en el ápex vesical, alejado del cuello, facilitando la diferenciación entre los uréteres llenos de contraste y el cuello vesical.
  - Por otra parte se puede hacer angiografía renal de doble fase, es decir, realizar dos secuencias de imágenes, una cuando el contraste entra por las arterias y otra en fase venosa, lo cual permite valorar las variaciones vasculares posibles, útiles en las cirugías de trasplante renal en gatos (1,2,5,7,8).

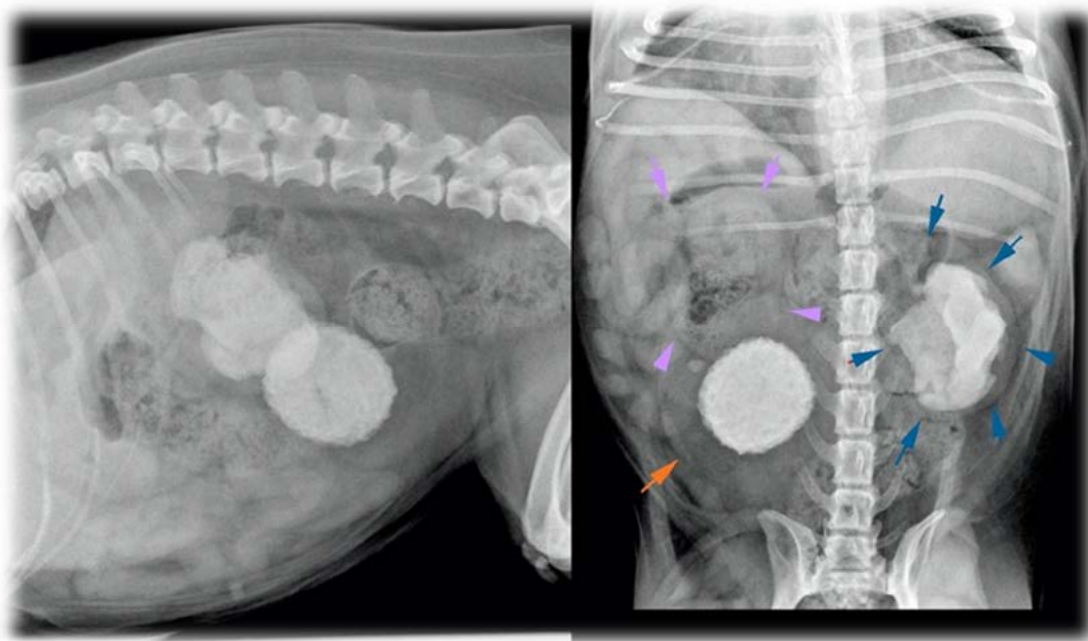
### ➤ Imagen por resonancia magnética del sistema urinario

- Puede tener las mismas indicaciones que el TC, proporcionando imágenes de lesiones y de función del sistema urinario cuando no esté indicada la utilización de medios de contraste o estén contraindicadas las radiaciones ionizantes.
- No obstante es el sistema de diagnóstico por imagen menos utilizado, por el mayor costo intrínseco y por mayor tiempo requerido para la obtención de imágenes (1,7).

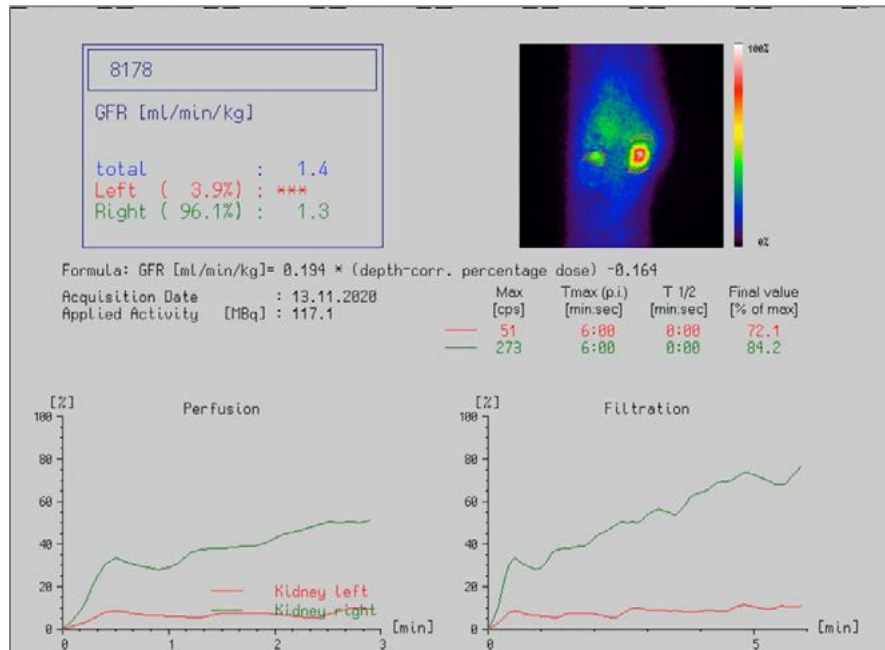
### ➤ Imágenes por gammagrafía renal

- Ventajas: permite la valoración de la función renal de forma cuantitativa y no invasiva de manera más exacta que los biomarcadores de enfermedad renal. Así mismo, permite la valoración de la función renal individualizada de cada riñón.

- Desventajas: disponibilidad escasa de este tipo de equipamientos por su costo, necesidad de licencias de instalaciones y material radioactivo, así como de personal autorizado y preparado para su uso.
- Indicaciones: valoración de la función renal ante todas las causas que requieran nefrotomía o nefrectomía, así como la valoración de la enfermedad renal subclínica (1,9,10).
- Técnica:
  - En un paciente con un estado de hidratación normal se realiza la medida de la tasa de filtración glomerular (GFR), lo cual se hace mediante la inyección de una actividad de 1 a 4 mCi en el perro y de 1 a 3 mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, es decir del ácido dietileno triamino pentaacético marcado con tecnecio 99 metaestable (Figura 17).
  - Para ello se coloca al animal en decúbito lateral, pudiéndose sedar si no lo tolera con acepromacina butorfanol, colocando la gammacámara verticalmente a lo largo del dorso del animal, y se hace una adquisición dinámica de 6 minutos, a razón de una imagen cada segundo, iniciando el proceso en el momento de la inyección del radiofármaco.
  - Seguidamente, y sin mover al paciente, se rota la gammacámara para realizar una adquisición estática LL para medir la profundidad de cada riñón y corregir la atenuación.
- Principios de interpretación:
  - Los valores normales de TFG son 3 ml/kg/min en perros y 2,5 ml/kg/min en gatos.
  - Los pacientes con enfermedad renal subclínica presentarán valores globales entre 1,2 y 2,5 ml/kg/min.
  - Los valores de TFG menores de 0,25 ml/kg/min hacen casi imposible su valoración por medio de imágenes gammagráficas (9).



**Figura 16.** Vista LL de una perra de 10 años, con cálculo renal izquierdo y otro de forma redondeada en vejiga urinaria. Vista VD en la que se aprecia nefromegalia (con ambos riñones con longitudes alrededor de 4,5 veces la longitud de la L2). Asimismo, se aprecian los límites del riñón izquierdo (flechas azules) con el cálculo que ocupa toda la pelvis renal, el riñón derecho (flechas lilas) y la vejiga urinaria (flecha naranja) con cálculo vesical redondeado.



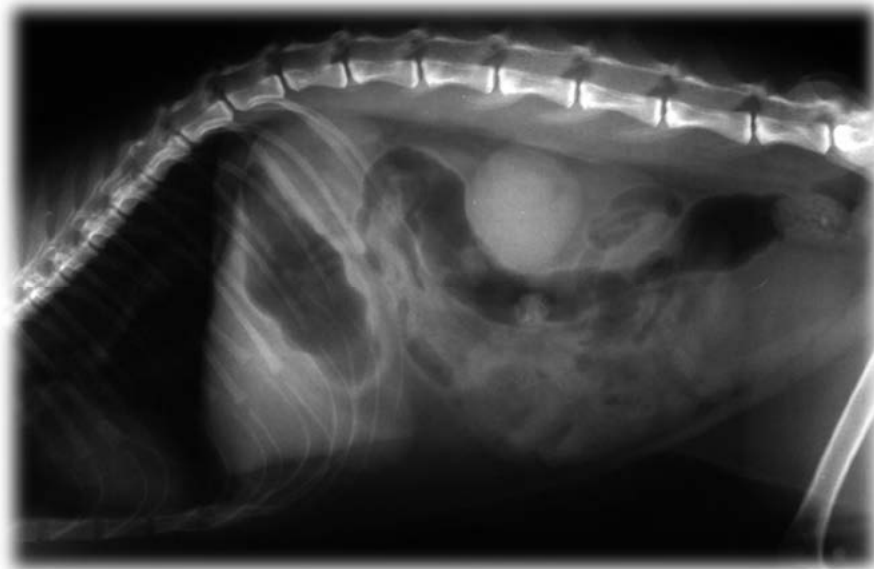
**Figura 17.** Informe de la gammagrafía realizada a la perra de la Figura 16, en la que se aprecia una imagen DV que es el sumatorio de las obtenidas durante los minutos 2 y 3 desde la inyección del radiofármaco. Se aprecia levemente la morfología renal, así como la casi nula filtración del riñón izquierdo. En este caso, la medida de la TFG mediante gammagrafía sirvió para orientar la cirugía, realizándose nefrectomía del riñón izquierdo y extracción del cálculo vesical, evitándose así la técnica más complicada de extirpación del cálculo del riñón izquierdo mediante nefrotomía.

## VIII.4. Anatomía radiológica normal

### VIII.4.1. Riñones

#### ➤ Situación:

- Los riñones se sitúan en el espacio retroperitoneal dorsal. En los perros, el riñón derecho se puede situar desde T12 hasta L2, con su polo craneal dentro de la fosa renal del lóbulo caudado hepático, mientras que el riñón izquierdo lo puede hacer desde L1 hasta L4, de manera que, en las radiografías LL, existe cierto grado de superposición, mayor cuando hacemos las radiografías en decúbito lateral izquierdo y menor en el decúbito contrario (Figura 1). De forma habitual, en una radiografía simple, se puede diferenciar el riñón izquierdo, mientras que el derecho resulta más difícil, sobre todo en su polo más craneal. Sin embargo, una variante normal (sobre todo con el riñón derecho) puede ser la no visualización renal, lo que puede ocurrir por las siguientes circunstancias:
  - Por factores de exposición inadecuados, normalmente bajos.
  - Por falta de grasa abdominal, p. ej. en animales jóvenes o en los emaciados.
  - Perros de tórax profundo, ya que los riñones se desplazan más cranealmente.
  - Ante la presencia de comida, gas o heces en el aparato digestivo.
- En los gatos, los riñones se sitúan más caudalmente. El riñón derecho lo hace entre L1-L4 y el izquierdo entre L2-L5, de lo que se deduce que presentan un mayor grado de superposición en las proyecciones LL. Además, presentan una mayor movilidad que los del perro, pudiendo situarse más ventralmente. En los gatos, al tener habitualmente más grasa retroperitoneal que los perros, es infrecuente no poder identificar ambos riñones (Figura 18) (1,4).



**Figura 18.** Gato con nefromegalia. Se evidencia superposición del polo caudal del riñón derecho con el craneal del izquierdo. Se aprecia la posición más caudal de los riñones respecto a la especie canina, en este caso desde la mitad de L2 hasta L5.

➤ Forma y tamaño:

- La forma de los riñones caninos es de habichuela o judía, mientras que en los gatos son más globosos. Esta forma es más reconocible en la proyección VD, mientras que en las proyecciones LL sólo aparece con esta forma el riñón contrario al del lado dependiente, es decir, en decúbito lateral derecho tendrá más forma de habichuela el riñón izquierdo. En un animal concreto ambos riñones deben tener la misma forma y el contorno renal normal debe ser liso.
- En cuanto al tamaño, la forma estándar de valorarlo es con relación a la longitud de la vértebra L2 en una proyección VD (Figura 3); aunque en la práctica también se realiza en proyecciones LL. Así en los perros, el tamaño normal renal se encuentra en el rango de 2,5 a 3,5 veces la longitud de L2, mientras que en los gatos es aproximadamente de 2 a 3 veces la longitud de L2, aunque varía entre castrados y enteros, pues estos últimos varían de 2,1 a 3,2 la longitud de L2 y los castrados entre 1,9 y 2,6 (1).
- Este mismo ratio medido mediante tomografía computadorizada se ha determinado entre 2,5 y 2,9 veces la longitud de L2 y entre 7,07 y 7,74 el ratio entre la longitud renal y el diámetro aórtico (5).
- No obstante, se debe tener en cuenta que riñones con valores dentro de estos rangos pueden ser patológicos y otros fuera de rango pueden ser completamente normales. De ahí la precaución que se debe tener cuando valoremos el tamaño renal por sí sólo si las variaciones son mínimas (1,4).

➤ Opacidad:

- La opacidad normal renal en las radiografías simples es la de tejido blando o densidad agua homogénea, aunque en las radiografías VD puede verse, en el borde medial y centralmente, una densidad menor, debida a la grasa perirrenal presente en el hilio (Figura 19).



**Figura 19.** Cistografía de contraste positivo de un gato en el que se aprecia un contorno de la mucosa irregular que puede corresponderse a una cistitis crónica. Se aprecia el característico cuello alargado de la vejiga felina. Asimismo, se parecía la radiolucencia grasa en ambos bordes mediales renales.

- Durante la urografía excretora el nefrograma normal es de opacidad homogénea, salvo en la fase vascular (a 2<sup>o</sup>- 3<sup>o</sup> de la inyección) en que la corteza se verá más radioopaca que la médula (Figura 7). El pielograma normal es más radioopaco que el nefrograma. La opacidad del nefrograma debe ser máxima a los 20<sup>o</sup>-30<sup>o</sup> de la inyección y a partir de ahí debe ir disminuyendo de forma gradual. Así menos del 25% de los perros normales presentan opacidad nefrográfica 2 horas después de la inyección del contraste.
- El pielograma debe ser homogéneamente opaco y no debe tener más de 2 milímetros de anchura, formando un área curvilínea de contraste (Figuras 27 y 28).
- Los divertículos o recesos pélvicos renales se deben ver como finas líneas paralelas radiantes desde la pelvis. (Figuras 6, 27 y 28) (1,4).
- 

#### VIII.4.2. Uréteres

##### ➤ Situación:

- Los uréteres se sitúan en el espacio retroperitoneal dorsal en casi todo su recorrido, salvo en su parte más distal, cuando entran al triángulo vesical (Figuras 4-6).

##### ➤ Forma y tamaño:

- Tras una UI, los uréteres tienen forma tubular, con un diámetro inferior a 2-3 mm, y normalmente no se observan en toda su longitud, escasamente rectilínea, debido a las segmentaciones peristálticas. La terminación normal del uréter en la pared vesical tiene forma típica de gancho, terminando el uréter derecho ligeramente más craneal que el izquierdo (Figuras 4-6) (1,4).

➤ Densidad:

- En las radiografías simples, debido a su densidad similar al resto de tejidos y órganos retroperitoneales, y por su reducido diámetro, no son visibles. Aunque ocasionalmente, en animales muy obesos, pueden verse como finas líneas más radioopacas (Figuras 4-6) (1,4).
- Tras la UI los uréteres empiezan a ser visibles a los 2-3 minutos de la inyección, si bien no en toda su longitud, pudiendo necesitar varias radiografías o secuencias de TC para valorarlos en toda su longitud (6).

### VIII.4.3. Vejiga urinaria

➤ Situación:

- Se sitúa en el abdomen caudoventral, craneal al pubis o parcialmente dentro del canal pélvico, y ventral al recto y colon descendente, aunque en la hembra el útero se interpone entre vejiga y recto. Cuando se distiende el colon descendente normalmente se desplaza al lado izquierdo.
- El trigono o cuello vesical se sitúa cerca o en la entrada de la pelvis en las perras pero, en los machos, se sitúa más cranealmente dependiendo del tamaño de la próstata. En los gatos, debido a su característico cuello vesical, más alargado, la vejiga se sitúa más alejada de la entrada pélvica, intraabdominal (Figura 19).

➤ Forma y tamaño:

- En el perro puede ser oval a elipsoide, según su menor a mayor grado de repleción (Figuras 8-10 y 14).
- En el gato es siempre elipsoide, con el cuello fino y alargado (Figura 19).
- El tamaño es muy variable.

➤ Densidad:

- Tejido blando, no diferenciándose contenido de continente (2,4).

### VIII.4.4. Uretra

➤ Situación, tamaño, forma y densidad:

- La uretra no es visible en las radiografías, siendo necesaria la utilización de medios de contraste (Figura 14).
- La uretra contrastada presenta una fina imagen tubular, de diámetro uniforme y de bordes lisos, aunque puede ser ligeramente irregular en la próstata, presentando diferencias según especie y sexo:
  - En el perro, presenta ligeras variaciones en su diámetro, siendo más ancha a nivel prostático, y proximal y caudal a la arcada isquiática; y más estrecha distal a la próstata, en arcada isquiática y en el hueso peneano.
  - En el gato, presenta menos variaciones en el diámetro, aunque es ligeramente más ancha proximal a la arcada isquiática.
  - En la perra, se aprecia una uretra corta y relativamente ancha con pocas variaciones.
  - En la gata, varía de 0,5 a 3 mm desde el trigono vesical hasta la papila uretral (4,5).

#### VIII.4.5. Próstata

➤ Situación, tamaño, forma y densidad:

- Se presenta como un área de densidad agua, poco definida, situada entre la vejiga, el recto y la pelvis. Se observa, en todo caso, su borde más craneoventral, ya que su borde dorsal se enmascara por su contacto directo con el recto o por las heces que éste pueda contener. En los perros castrados o tratados con estrógenos su tamaño normal es muy reducido, resultando muy difícil su identificación (Figura 8, estructura redondeada que rodea al cuello vesical).
- Su contorno normal es liso, redondeado, bilobulado y simétrico alrededor de la uretra.
- La próstata se valora mejor en radiografías LL, ya que evitan la superposición con la pelvis, vértebras coccígeas y colon descendente. En esta proyección se debe valorar el tamaño, comparando su diámetro craneocaudal con el de la entrada de la pelvis (distancia entre promontorio del pubis y el borde ventral del sacro), de modo que el diámetro craneocaudal no debe superar el 70% de la entrada pélvica (11).

### VIII.5. Anatomía radiológica anormal

#### VIII.5.1. Riñones

➤ Situación:

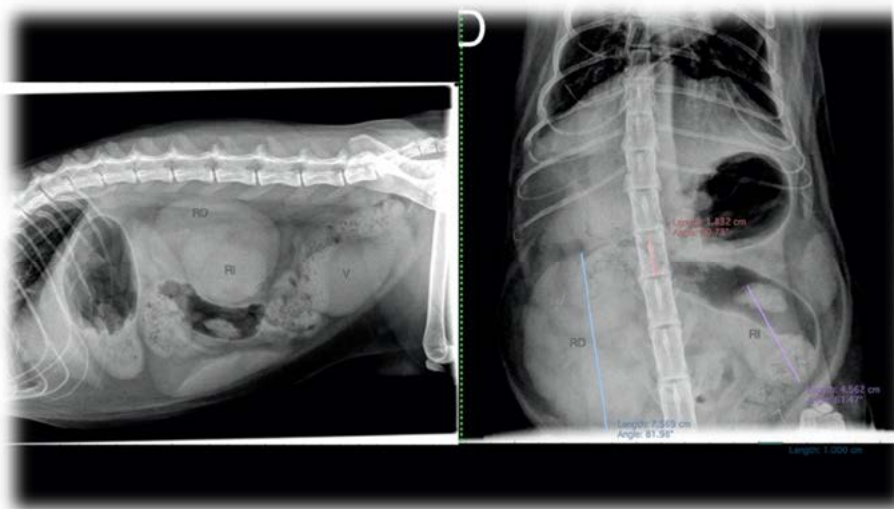
- Se han descrito localizaciones ectópicas de riñones en tórax, pelvis y abdomen peritoneal, pero de forma extraordinaria. Es más habitual encontrar desplazamientos moderados, por el efecto masa o de tracción, producido por órganos próximos:
  - Las masas adrenales producen desplazamientos caudales.
  - Los tumores ováricos pueden desplazarlos ventrocaudalmente. Sobre todo el riñón izquierdo, que tiene una fijación más laxa (Figura 20).



**Figura 20.** Radiografía simple LL del abdomen de una perra. Tumor ovárico con zonas de densidad ósea, que desplaza ventral y cranealmente al riñón izquierdo.

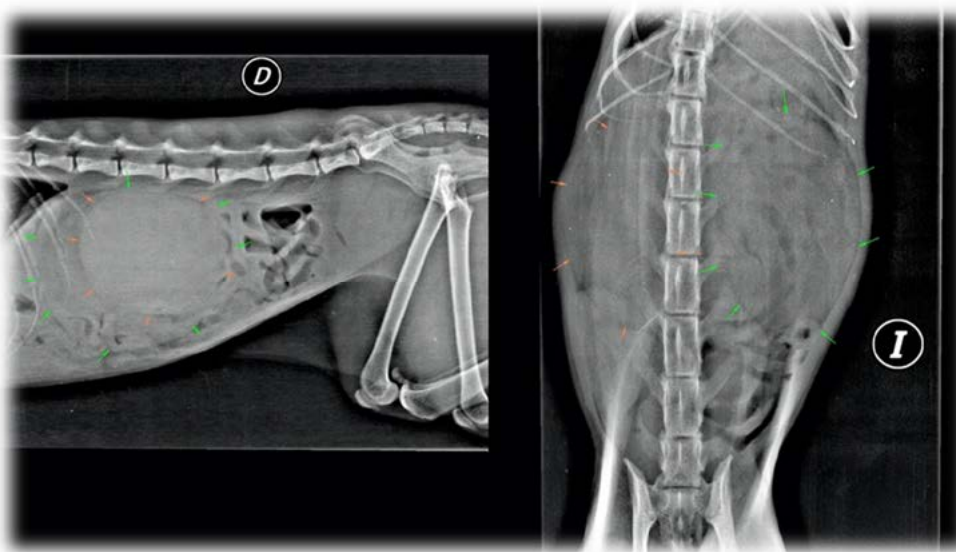


- Las masas hepáticas pueden desplazar caudalmente el riñón derecho.
- Las masas esplénicas proximales, o abundante ingesta en el estómago, desplazan caudalmente el riñón izquierdo (1,4).
- Tamaño y contorno:
  - Estos parámetros están muy relacionados, y por otra parte pueden afectar a uno o a los dos riñones, ante lo cual se agrupan a continuación los signos y las enfermedades que suelen presentar los riñones, y si lo hacen unilateral o bilateralmente:
    - Tamaño normal y contorno liso (puesto que hay riñones patológicos que no modifican estos parámetros) (Figuras 1, 2, 4 y 5):
      - Nefritis aguda.
      - Toxicidad renal aguda:
        - Envenenamiento por etilenglicol (anticongelante)
        - Otras toxinas.
        - Fármacos (ciertos antibióticos o quimioterápicos).
      - Estadios primarios de otras enfermedades renales.(1,4,12,13)
    - Agrandamiento moderado y contorno liso:
      - Nefrograma en la UI, bilateral. (Figuras 4 y 5).
      - Daño renal agudo, bilateral. (Figuras 3 y 18).
      - Nefritis, frecuentemente bilateral.
      - Pielonefritis aguda, frecuentemente bilateral.
      - Hidronefrosis, unilateral o bilateral, según la causa.
      - Shunts portosistémicos congénitos, a menudo bilaterales y con presencia de cálculos.
      - Amiloidosis, mayormente bilateral.
      - Hipertrofia renal compensatoria, unilateral con el otro riñón disminuido o ausente.
      - Neoplasia renal, normalmente unilateral; aunque es más frecuente que presenten contorno irregular. El linfosarcoma es el tumor renal más frecuente y, a menudo, bilateral.
      - Abscesos perirrenales subcapsulares, unilateral (1,4,12,13).
    - Agrandamiento marcado y contorno liso (Figura 21):
      - Hidronefrosis, unilateral o bilateral, según la causa.
      - Tumor renal, normalmente unilateral, y más habitual con contorno irregular que liso.
      - Hematoma subcapsular u orina, unilateral o bilateral, según la causa.
      - Linfomasarcoma renal, frecuente en gatos, raro en perros.
      - Seudoquistes perirrenales, típico de gatos viejos.
      - Peritonitis infecciosa felina (PIF), aunque es más habitual un contorno irregular (1,4,12,13).



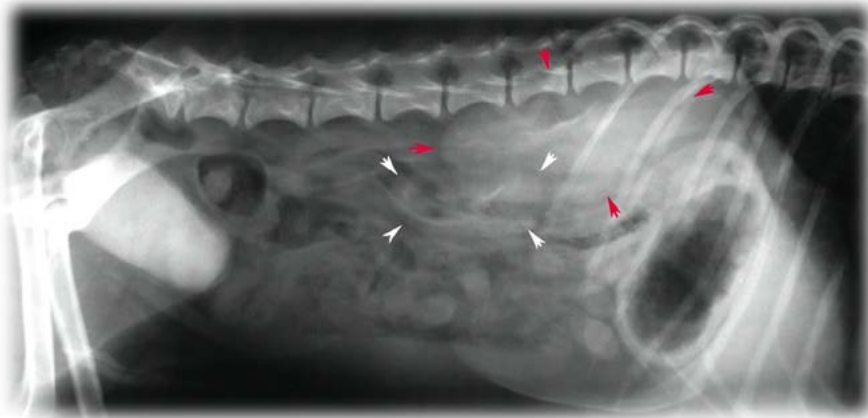
**Figura 21.** Gato con nefromegalia unilateral del riñón derecho. Contorno liso. Riñón izquierdo normal.

- Agrandamiento renal y contorno irregular:
  - Neoplasia renal primaria, usualmente unilateral, pero puede ser bilateral.
  - Metástasis, uni o bilateral.
  - Abscesos renales, normalmente unilateral.
  - Hematoma renal, normalmente unilateral.
  - Granuloma renal, uni o bilateral.
  - Quiste o quistes renales.
  - Enfermedad poliquística renal, heredable de gatos de pelo largo, principalmente de raza Persa y en sus cruces (Figura 22) (1,4,12,13).



**Figura 22.** Gato de 9 años con riñón poliquístico. Presenta nefromegalia marcada. Riñón izquierdo con flechas verdes; riñón derecho con flechas naranjas.

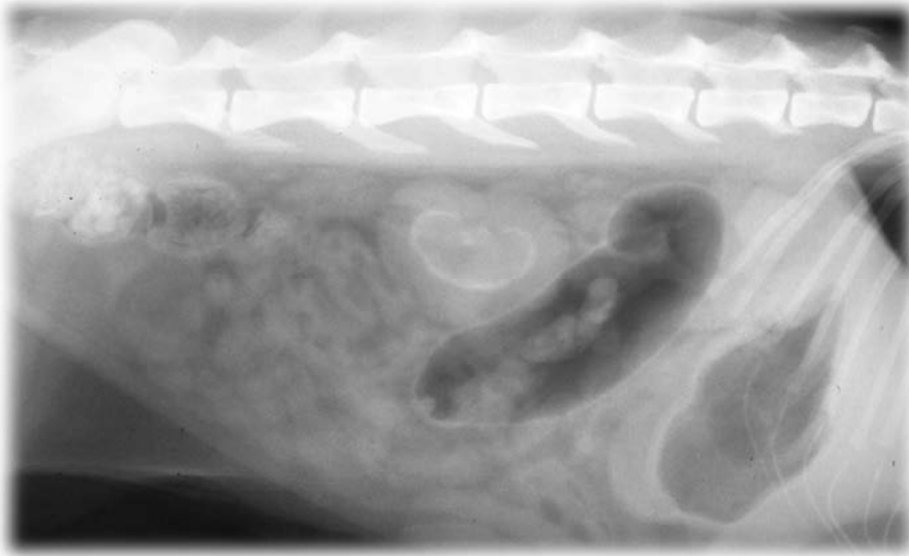
- Disminución renal y contorno liso o irregular:
  - Enfermedad renal crónica: (Figuras 23, 24, 25 y 26).
    - Glomerulonefritis crónica.
    - Pielonefritis crónica.
    - Nefritis intersticial crónica.
  - Atrofia renal secundaria a infartos renales o a enfermedad obstructiva crónica.
  - Hipoplasia cortical o displasia renal en perros jóvenes (predisposición familiar en Cocker, Lhasa Apso, Shih Tzu, Samoyedo, Doberman y Elkhound Noruego) (1,4,12,13).



**Figura 23.** Urografía intravenosa LL, que muestra el riñón derecho (marcado con flechas rojas) aumentado de tamaño, y un riñón izquierdo (marcado con flechas blancas) de contorno irregular y disminuido de tamaño.



**Figura 24.** Radiografía VD del animal de la Figura 23.



**Figura 25.** Radiografía LL simple de gato con nefrocalcinosis en riñón izquierdo. Presenta una línea radioopaca en la unión corticomedular y un pequeño nódulo. El riñón tiene un tamaño reducido, aproximadamente 1,5 L2.



**Figura 26.** Radiografía VD del gato de la Figura 25.

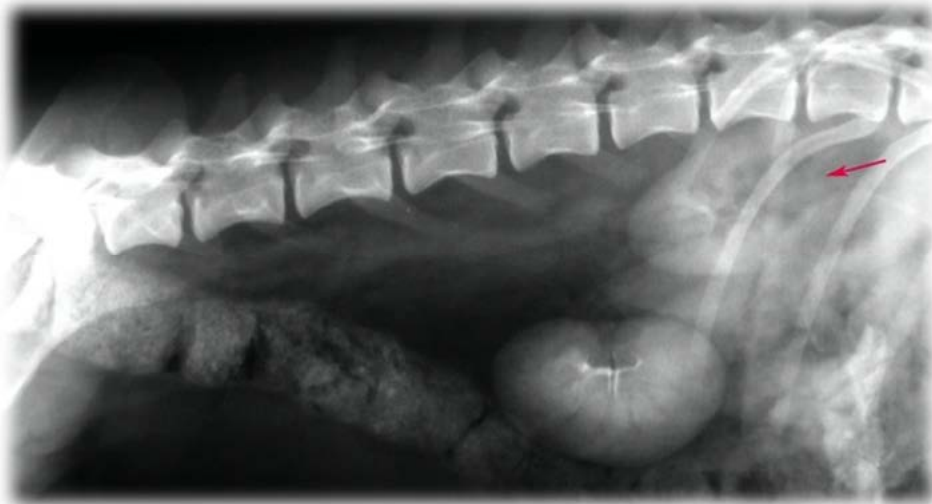
➤ Densidad:

- Aumentos focales de radioopacidad:
  - Artefactos debidos a superposición del otro riñón, pezones o comida.
  - Cálculos en la pelvis renal (Figura 35), grandes y solitarios, con forma de “cornamenta de ciervo” (Figura 16).
  - Cálculos en los divertículos renales, que suelen ser múltiples, sobre todo en gatos.
  - Mineralización distrófica por
    - Neoplasia.
    - Hematoma crónico, granuloma o absceso.
  - Granuloma parasitario.
  - Metaplasia ósea (1,4).
- Aumento difuso de la opacidad renal (nefrocalcinosis) (Figuras 3, 25 y 26):
  - Enfermedad renal crónica.
  - Intoxicación por etilenglicol.
  - Hiperparatiroidismo.
  - Hiperadrenocorticismo.
  - Hipercalcemia.
  - Drogas nefrotóxicas (antibióticos).
  - Hipervitaminosis D.
  - Telangiectasia renal en perros de raza Corgi (1,4).
- Disminución de la radioopacidad de la pelvis renal:
  - Por presencia de grasa, sobre todo en gatos obesos (Figura 19).
  - Por reflujo de aire tras neumocistografías:
    - Hiperinsuflación de una vejiga normal.
    - Insuflación de una vejiga que no se distiende (Figura 8).
    - Infección por bacterias productoras de gas, pielonefritis (1,4).

➤ Signos tras UI:

- Nefrograma, cambios en la secuencia normal:
  - Nefrograma disminuido seguido de disminución gradual.
    - Dosis de contraste escasa.
    - Enfermedad renal poliúrica.
  - Nefrograma aumentado, con persistencia.
    - Hipotensión sistémica inducida por el contraste.
    - Fallo renal inducido por el contraste.
    - Necrosis tubular aguda.

- Nefrograma que aumenta con el tiempo.
  - Fallo renal inducido por el contraste.
  - Hipotensión sistémica inducida por el contraste.
  - Isquemia renal.
  - Opacificación lenta por parénquima renal anormal o pobremente vascularizado:
    - Neoplasia.
    - Absceso.
    - Granuloma.
    - Hematoma.
    - Quiste (1,4).
- Nefrograma ausente:
  - Dosis inadecuada de contraste.
  - Enfermedad renal severa, con azoemia marcada.
  - Aplasia renal.
  - Nefrectomía anterior.
  - Arteria renal obstruida o avulsionada.
  - Ausencia de tejido renal funcional, por neoplasia, abscesos o hidronefrosis exagerada (1,4).
- Nefrograma heterogéneo:
  - Áreas bien definidas sin opacificar:
    - Quiste renal único, es poco frecuente.
    - Abscesos renales
    - Enfermedad poliquística renal, en gatos de pelo largo, principalmente de raza Persa y sus cruces; normalmente bilateral.
  - Áreas mal definidas sin opacificar (Figuras 27 y 28):
    - Neoplasias renales, aunque a veces se presenten como áreas más opacificadas, por retención o acúmulo de contraste.
    - Infartos renales, únicos o múltiples, con forma de abanico con el ápice dirigido hacia el hilio (Figura 29).
    - Nefritis severa.
    - Peritonitis infecciosa felina (PIF), en gatos.
    - Hematomas.



**Figura 27.** Urografía intravenosa LL de perro politraumatizado que presenta falta de opacificación (flecha roja) en el polo craneal del riñón derecho (¿hematoma?). Pielograma del riñón izquierdo normal. Presencia de líneas radiolúcidas en riñón izquierdo correspondientes a vasos interlobares.

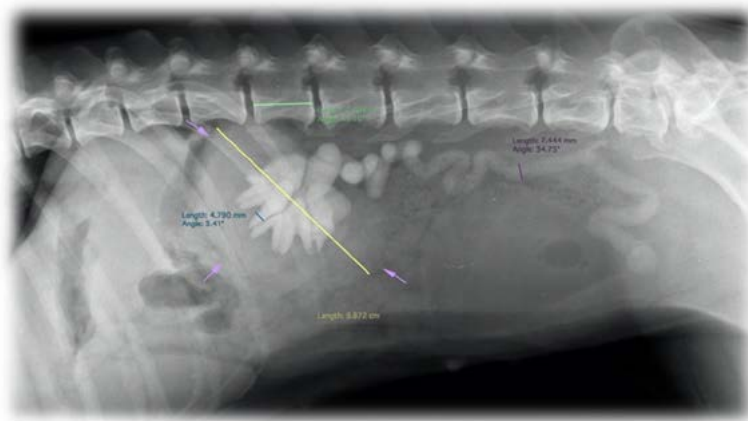


**Figura 28.** Radiografía VD como en la Figura 27.



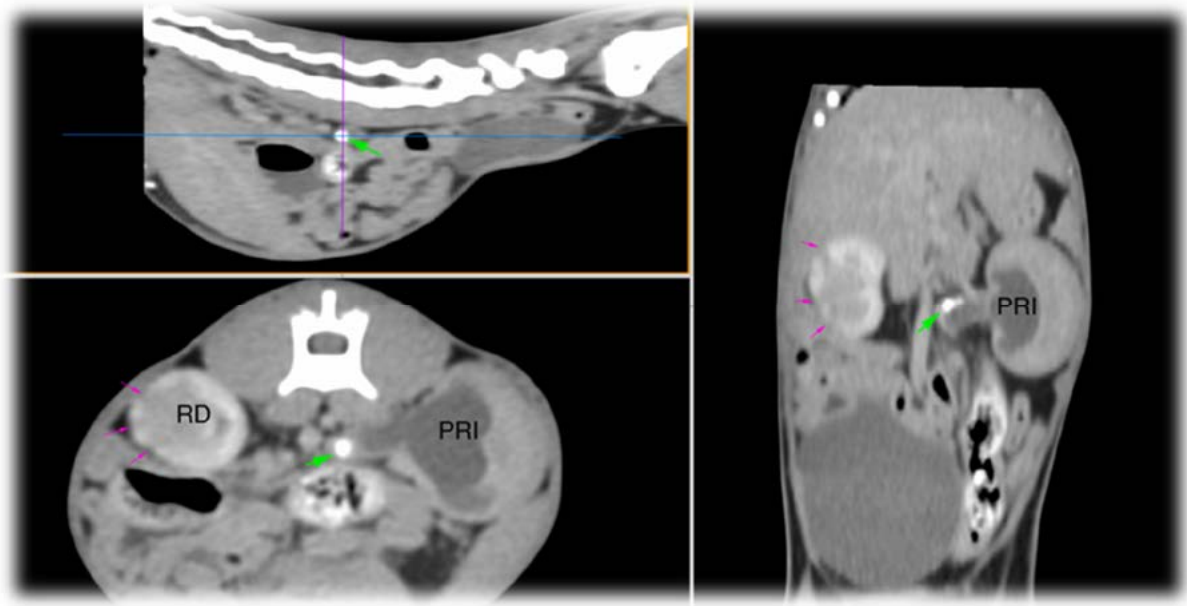
**Figura 29.** TC tras UIV que presenta infarto leve en la porción lateral del parénquima cortical del riñón derecho, basándose en la visualización de reducción del contraste, con distribución radiada (flecha morada).

- Borde periférico opacificado, en casos de hidronefrosis severa.
- Borde periférico no opacificado, por acúmulo de fluido subcapsular, como en los seudoquistes perirrenales, más habitual en gatos machos viejos (1,4,7).
- Variaciones en el pielograma:
  - Dilatación de la pelvis renal y divertículos:
    - Cuando se usa compresión abdominal.
    - Por aumento de la diuresis, será una dilatación media, simétrica y bilateral.
    - Hidronefrosis, que puede consistir en una dilatación muy grande, con un fino borde de parénquima:
      - Secundario a obstrucción de uréter (Figuras 30 y 31).
      - Idiopático.



**Figura 30.** Radiografía LL tras UIV en perra con obstrucción de uréter izquierdo a la entrada de la vejiga. Produce nefromegalia, dilatación de divertículos, pelvis renal y uréter izquierdos.





**Figura 31.** TC UIV gato con dilatación marcada de la pelvis renal del riñón izquierdo (PRI) y del riñón en su conjunto (nefromegalia por hidronefrosis), y distensión del extremo craneal de ese uréter, debido a la presencia de cálculos ureterales (flechas verdes) a 1cm de la pelvis. Se identifica cierta irregularidad del realce de la porción cortical del parénquima del riñón derecho (flechas lilas) probablemente debido a nefropatía leve crónica.

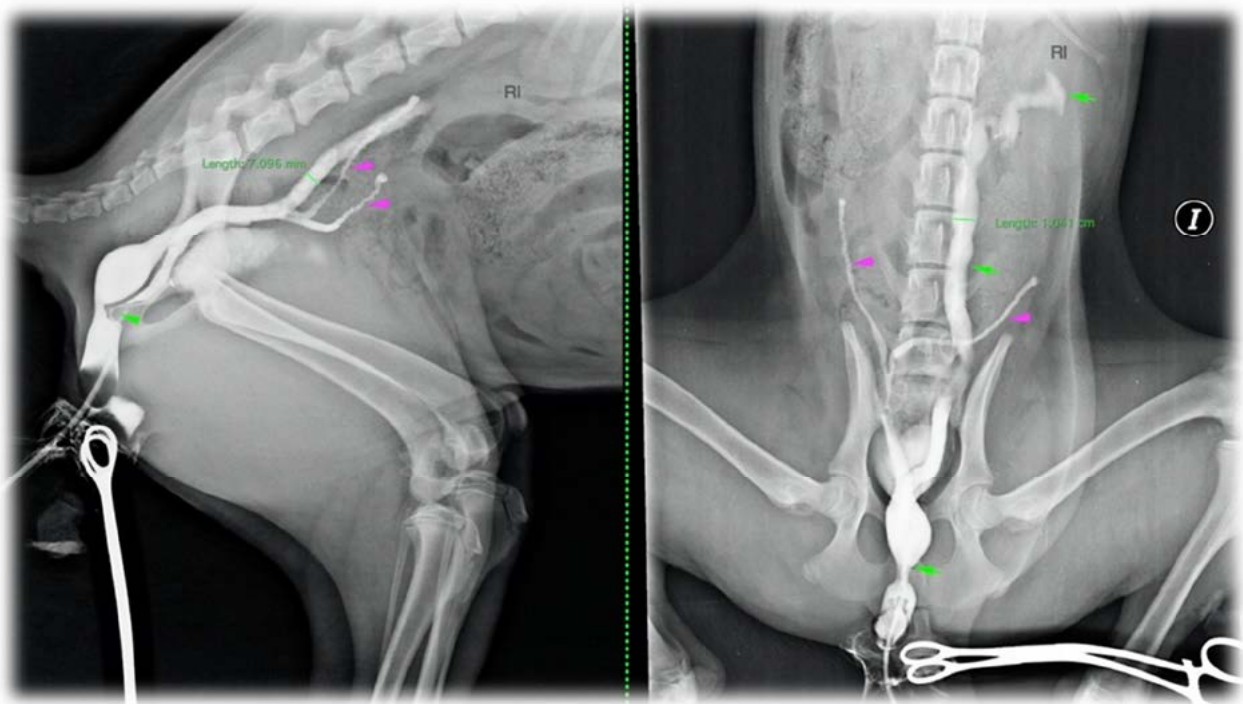
- Por cálculos renales (si son radioopacos pueden quedar enmascarados por el medio de contraste).
- Pielonefritis crónica, en la que normalmente la pelvis se dilata y los divertículos permanecen normales.
- Neoplasia renal:
  - Es habitual ver dilatación de la pelvis y del uréter proximal.
  - Por obstrucción mecánica de la pelvis.
- Uréter ectópico, debido a la estenosis del final del uréter o por infección ascendente (1,4).
- Distorsión de la pelvis renal:
  - Por neoplasia.
  - Por quistes, abscesos o granulomas.
  - Cálculos renales grandes.
  - Pielonefritis crónica.
  - Por presencia de coágulos, en coagulopatías, tumores sangrantes, traumas o hemorragia renal idiopática (Figuras 27 y 28).
  - Por enfermedad poliquística renal en gatos Persas, generalmente bilateral (1,4).
- Defectos de llenado en el pielograma (Figuras 27 y 28):
  - Radiolucencias lineales entre divertículos o recesos debido a la presencia normal de vasos interlobares.

- Por burbujas de aire procedentes de la excesiva distensión por neumocistograma.
- Por cálculos radioopacos o no, ya que incluso los primeros pueden provocarlos.
- Por restos procedentes de pielonefritis.
- Por presencia de coágulos (1,4,7).

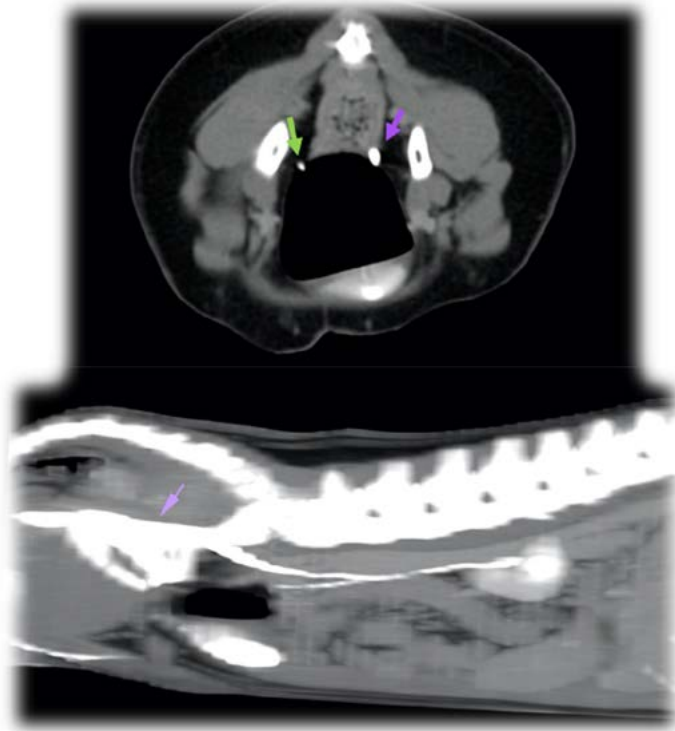
### VIII.5.2. Uréteres

➤ Localización:

- La localización alterada más frecuente es el uréter ectópico, de manera que no finaliza en el trigono vesical. La terminación anómala más habitual es la vagina, después en la uretra, cuello vesical y, finalmente, en útero; habiendo llevado un curso intra o extramural a la vejiga. La vaginouretrografía retrógrada y, sobre todo, la exploración tomográfica mediante TC tras urografía intravenosa son las técnicas más indicadas para la caracterización de los uréteres ectópicos (Figuras 15bis y 33).
- También puede encontrarse una localización anómala por avulsión ureteral debida a traumatismo, produciéndose derrame retroperitoneal, para lo cual son útiles la radiografía o el TC tras UI (1,7).



**Figura 32.** Labrador Retriever de 5 meses con incontinencia urinaria. Vaginografía que evidencia uréter ectópico izquierdo. Se aprecia uréter izquierdo dilatado, hasta 1 cm, útero completo, al haber resultado también una histerografía (flechas lilas), y uréter izquierdo dilatado desde la pelvis renal izquierda hasta su unión al suelo vaginal (flechas verdes).



**Figura 33.** TC tras UIV en perra con incontinencia por uréter ectópico. En la parte superior se presenta un corte transversal donde se aprecia dilatación del uréter izquierdo (flecha lila) respecto al uréter izquierdo (flecha verde) sobre la vejiga, con neumocistografía previa y medio de contraste positivo en su zona más declive. En la vista LL de una reconstrucción se aprecia que el recorrido del uréter izquierdo continúa más allá del trigono vesical, sobrepasándolo y desembocando en la vagina (flecha lila).

➤ Forma, tamaño y bordes:

▪ Dilatación del uréter:

- La mayor parte de las enfermedades ureterales producen una dilatación de una parte (Figura 31) o del uréter completo, ya sea por obstrucción (p. ej. cálculos, coágulos, estenosis o masas) (Figura 30), uréter ectópico (Figuras 15bis y 33), inflamación (p.ej. ureteritis, pielonefritis) atonía y desgarros ureterales.
- Los uréteres ectópicos normalmente están dilatados, con forma sinuosa y mucosa normalmente lisa (Figura 32).
- Por obstrucción ureteral, ya sea por cálculo o por neoplasia (incluso de la vejiga, que presentará una mucosa irregular).
- Por ureteroceles se produce una dilatación focal en o muy próxima a su entrada en la vejiga (Figuras 5 y 6: dilataciones de la terminación del uréter que, en este caso, corresponden a deferentocelos)
- Por divertículo ureteral, consistente en pequeñas saculaciones que protruyen del lumen, secundarias a obstrucciones parciales (1,4,7,14).

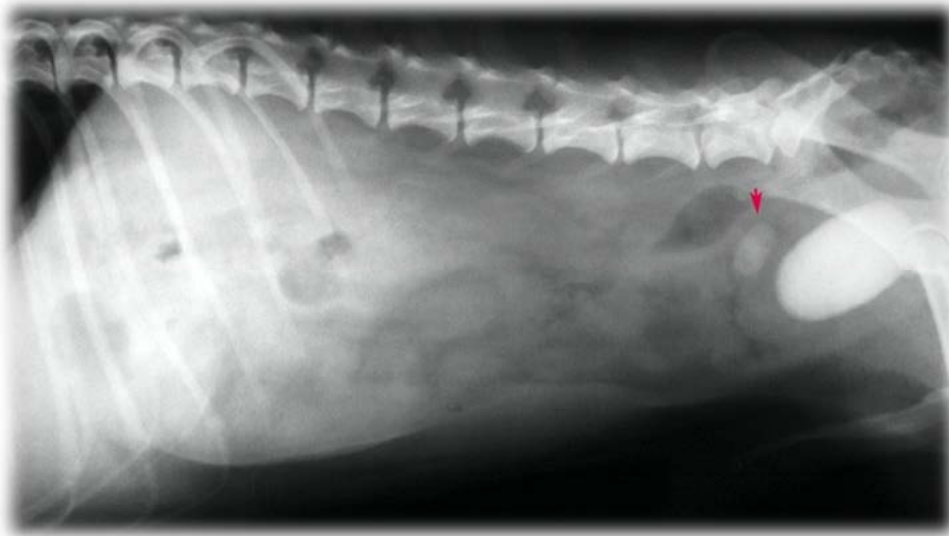
▪ Estenosis del uréter, normalmente focales:

- Por compresión extrínseca o estenosis, mucosa lisa.

- Por estenosis, secundaria a cálculos, traumas, neoplasias o ligaduras, presentando mucosa irregular (1,4).

➤ Densidad:

- Prácticamente el único cambio de densidad ureteral se debe a la presencia de cálculos radioopacos, los cuales pueden encontrarse en cualquier parte de su recorrido (Figura 34). Si bien hay cálculos radioopacos, como los de sílice, oxalato y los de estruvita de cierto tamaño, otros, como los de urato o cistina, no son visibles en radiografías mientras que pueden ser identificados mediante TC. Por otra parte, la identificación de los cálculos no radioopacos puede beneficiarse del uso de urografía intravenosa convencional o mediante TC (3,7,10,11,12,13).



**Figura 34.** Radiografía simple LL de perro con cálculo radioopaco al final del uréter (flecha roja) y otro de mayor tamaño en la vejiga.

### VIII.5.3. Vejiga urinaria

- Los signos radiológicos de enfermedad vesical obtenidos mediante radiografía simple son bastante limitados, incluyendo la no visualización de la misma o su visualización dificultosa, además de cambios en la situación, forma, tamaño y densidad anormal, lo cual requerirá, frecuentemente, la complementación del estudio con la utilización de técnicas de contraste. Así, se comentarán en primer lugar los signos radiológicos anormales de forma general y, posteriormente, los signos específicos obtenidos empleando medios de contraste:
- No visualización:
  - Por factores técnicos, superposición con la musculatura de la pierna en proyecciones LL o con heces o columna en las proyecciones VD, o por subexposición.
  - Por vejiga vacía, ante micción reciente, cistitis severa o presencia de uréteres ectópicos bilaterales.
  - Por desplazamiento, a través de una hernia perineal, inguinal o abdominal traumática.
  - Por ruptura vesical, apreciándose líquido abdominal libre.
  - Por líquido peritoneal libre, ya sea trasudado, exudado o hemorragia.

- En animales caquécticos, por falta de contraste graso abdominal.
- En animales jóvenes, aproximadamente menor a los 4 meses de edad, por falta de contraste abdominal (2,4).
- Cambios en la posición o desplazamiento:
  - Desplazamiento ventral, en hernias inguinales o de la pared ventral, por linfadenopatías sublumbaras importantes y por distensión del colon (Figuras 16, 36 y 38) o del útero.
  - Desplazamiento craneal, en prostatomegalia (Figura 2), uretra avulsionada o rota y por obesidad en gatos (Figura 19).
  - Desplazamiento caudal, por hernias perineales en machos, habiendo estudios en los que la vejiga se desplazó en el 20% de los casos (Figura 12), y por uretra corta en perras (debido a malformación congénita o variación normal presente en algunas perras sin signos clínicos) (2,4).

➤ Forma y tamaño:

En general, una variación respecto a la normalidad en una de estas características, observadas en las radiografías simples, requerirá la utilización de técnicas de contraste.

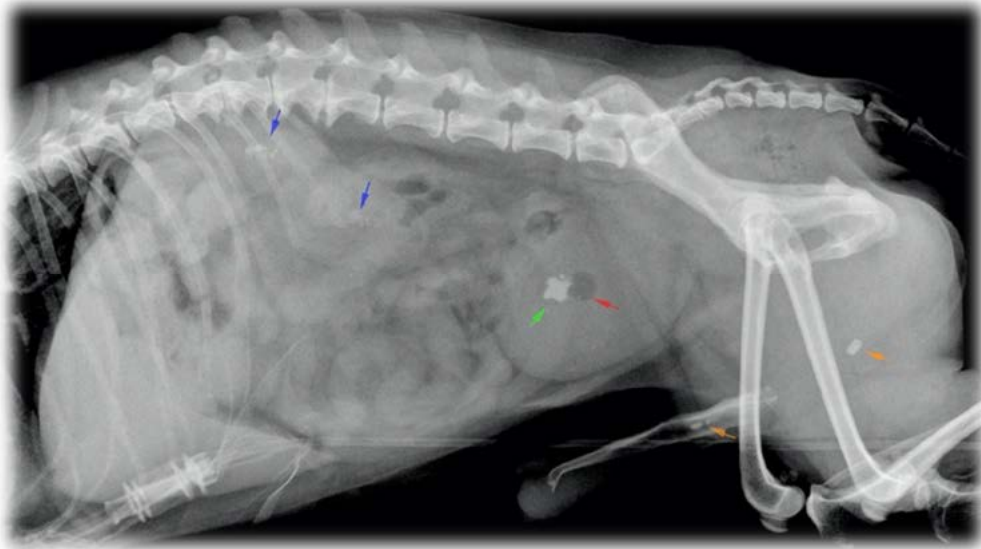
La valoración de la forma en la radiografía simple es bastante limitada, pero se puede evidenciar ante la presencia de masas abdominales adyacentes (quistes paraprostáticos o quistes que se confunden con la vejiga), neoplasias vesicales extensas, ruptura vesical, divertículo congénito o uraco persistente.

- Tamaño vesical aumentado:
  - Normal, cuando el animal no ha tenido posibilidad de orinar.
  - Por obstrucción, ante cálculos uretrales o por compresión uretral de masas intrapélvicas (próstata, cérvix, vagina o rectales) o por tumores de la uretra o del trigono vesical (Figura 2, 11 y 13).
  - Por causa neurológica, secundaria a lesión medular o a retención o disuria crónica.
- Tamaño vesical disminuido:
  - Debido a micción reciente, ruptura vesical, uréter ectópico o roto o hipoplasia vesical.
  - Debido a vejiga no distensible, por cistitis crónica (infecciosa, mecánica o traumática) o por neoplasia vesical extensa (Figura 8) (2,4).

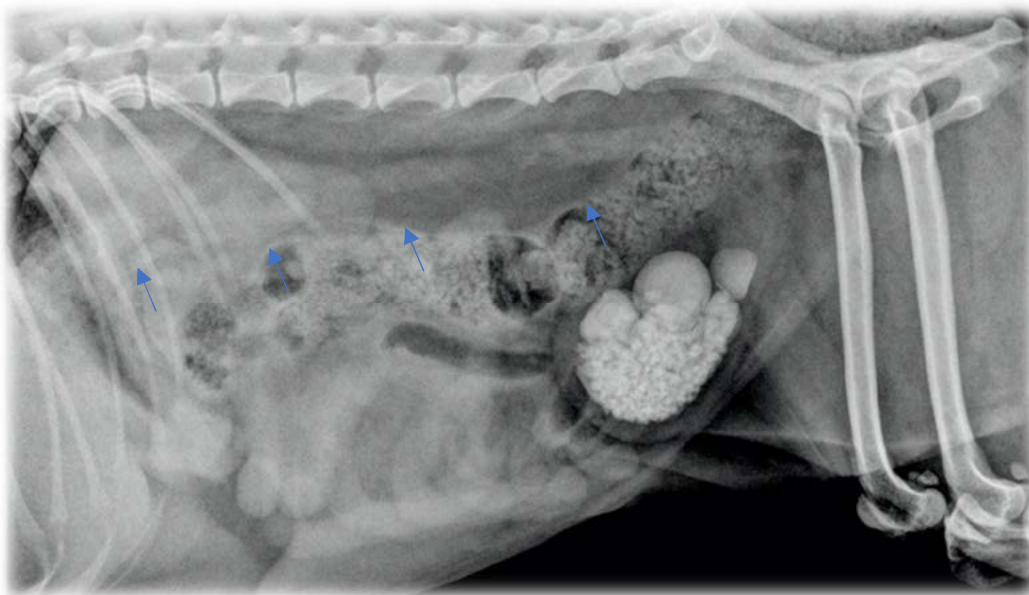
➤ Densidad:

Cualquier cambio en la radioopacidad de la vejiga, se suele detectar fácilmente en la radiografía simple y siempre será anómalo, una vez que se descarte la superposición con material intestinal (gas, comida o heces), pezones o suciedad externa.

- Densidad radiográfica aumentada:
  - Por cálculos radioopacos (Figuras 16 y 34-36), de fosfato, oxalato, sílice y algunos cálculos de cistina (normalmente no radioopacos, pero que pueden presentar un punteado radioopaco). Por mineralización distrófica tumoral o secundaria a cistitis crónica.
  - En gatos, por restos cristalinos sedimentados, mejor en proyección LL en la estación (2,4,7,16).

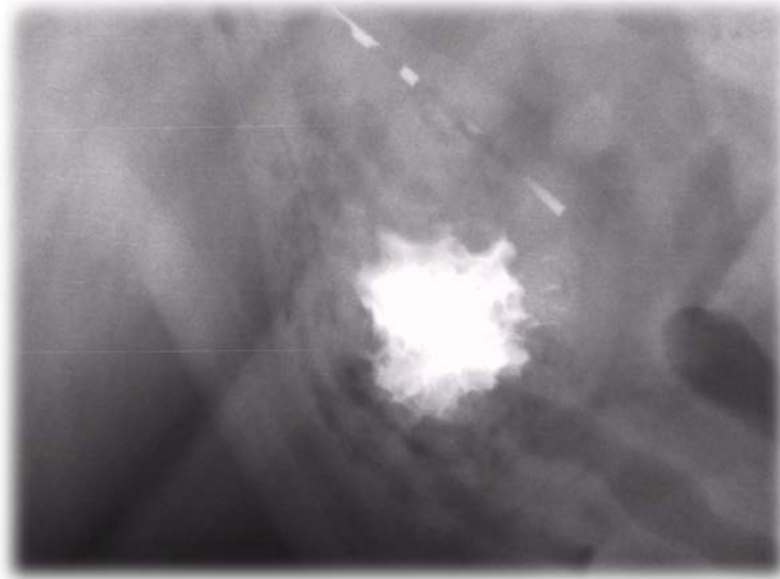


**Figura 35.** Vista LL, con cálculos renales (flechas azules), vesicales (flecha verde) y uretrales pre penanos y penanos (flechas naranjas). También se aprecia una burbuja de gas por posible intento de sondaje (flecha roja).



**Figura 36.** Cálculos vesicales múltiples de diferente tamaño, estructura y composición. Buen contraste abdominal, apreciándose perfectamente el discurrir de la vena cava caudal abdominal.

- Densidad radiográfica disminuida:
  - Presencia de gas iatrogénico, al cateterizar o hacer cistocentesis, normalmente en forma de burbujas redondeadas, dentro de la luz vesical y situado centralmente (Figura 35).
  - Por cistitis enfisematosa, observándose formas más irregulares en la pared vesical y en los ligamentos, en animales con diabetes (Figura 37) (2,4,7).



**Figura 37.** Cistitis enfisematosa en perra diabética. Se ha introducido una pequeña cantidad de contraste positivo.

- Anomalías vesicales evidenciables mediante técnicas de contraste: a diferencia de las radiografías simples estas técnicas nos evidencian mejor una superficie mucosa irregular, el engrosamiento intraparietal, los defectos de llenado y las fugas vesicales (Figuras 6, 8, 10-13 y 19).
  - Opacidades vesicales evidenciables en neumocistografías:
    - Cálculos, situados normalmente en el centro, variables en opacidad y habitualmente sobreexpuestos, requiriendo la manipulación de las herramientas brillo y contraste del programa para su visualización).
    - Coágulos, de forma irregular y situados en cualquier parte, y que se pueden confundir con otros tejidos blandos. Para diferenciarlos es útil hacer un lavado vesical y repetir la radiografía.



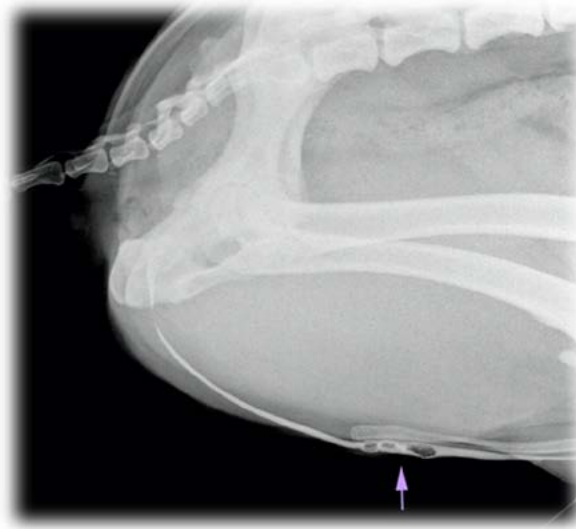
**Figura 38.** Radiografía en fase de pielograma. Se observa pelvis anormal (flecha roja) en zona próxima a donde se observaba falta de opacificación. Los uréteres se evidencian intactos y la cistografía anterograda presenta defectos de llenado irregulares (¿coágulos por traumatismo vesical?).

- Tumores vesicales, frecuentemente próximas al cuello vesical, unidos a la pared (Figuras 10, 11 y 13) (2,4,16).
- Defectos de llenado evidenciables en cistografías positiva o de doble contraste (Figuras 10, 11, 13, 35 y 38):
  - Por superposición del intestino con gas o por distensión vesical incompleta.
  - Cálculos, incluso los radioopacos, situados normalmente en el centro, mejor vistos con doble contraste.
  - Burbujas de gas, en el centro, cuando se realiza una cistografía, y en la periferia, pegadas a la pared, cuando se hace un doble contraste.
  - Coágulos sanguíneos, variables en forma y tamaño. Si son pequeños y libres pueden asemejar cálculos, pero suelen tener un contorno más irregular. Si son grandes y libres, provocan defectos de llenado irregular. Si son grandes y adheridos a la pared pueden parecer tumores parietales (hacer lavado para diferenciar) (2,4,16).
- Engrosamiento de la pared vesical evidenciable en cistografías:
  - Engrosamiento difuso y mucosa lisa:
    - Normal, cuando la distensión es escasa.
    - Cistitis crónica, mayormente en zona craneoventral (Figura 19).
    - Por hipertrofia muscular, ante obstrucciones crónicas (Figura 8).
  - Engrosamiento difuso y mucosa irregular:
    - Cistitis crónica, mayormente en zona craneoventral.
    - Neoplasia difusa, infrecuente.
  - Engrosamiento difuso y mucosa nodular:
    - Cistitis ulcerativa, presencia de coágulos.
    - Cistitis polipoide, mayormente craneoventral.
    - Neoplasias, frecuentemente cerca del cuello.
  - Engrosamiento difuso y contraste en o a través de la pared:
    - Mejor evidenciado con cistografía retrógrada de contraste positivo.
    - Rotura vesical pequeña.
    - Divertículo uracal congénito, frecuentemente asociado a cistitis crónica.
    - Cistitis ulcerativa grave.
  - Engrosamiento focal (Figura 10):
    - Neoplasia, normalmente cerca del cuello vesical.
    - Cistitis polipoide.
    - Ureterocele (2,4,7,8,16).



#### VIII.5.4. Uretra

- Anomalía en el uretrograma:
  - Defectos de llenado:
    - Burbujas de aire, por introducción accidental. Se mueven y no distienden la uretra.
    - Cálculos, que sí pueden distender la uretra, más comunes en machos. Se sitúan en arcada isquiática y, sobre todo, en la base del hueso peneano, confundiendo a veces con centros de osificación secundarios (Figuras 35 y 39).



**Figura 39.** Vista LL de uretrografía retrógrada en perro con cálculos radiotransparentes evidenciados como defecto de llenado por el contraste positivo (flecha lila).

- Estenosis:
  - No confundir con ondas peristálticas uretrales.
  - Por presencia previa de un cálculo, o cirugía previa (Figura 14).
  - Por enfermedad prostática, habitualmente neoplasias.
  - Por neoplasia uretral o uretritis grave.
- Mucosa irregular:
  - Por neoplasia uretral o uretritis grave.
- Desplazamiento uretral:
  - Por masa adyacente.
  - Por hernia inguinal o perineal. (Figura 12).
  - Enfermedad prostática asimétrica, es decir, quistes, abscesos o neoplasias prostáticas.
- Extravasación de medios de contraste:
  - En uretra prostática es normal un ligero ensanchamiento festoneado.
  - Ruptura uretral, por trauma o iatrogénicamente (Figura 40).
  - Por enfermedad prostática, debido a quistes, abscesos y neoplasias (4,5).



**Figura 40.** Perro de montería con herida perineal por un jabalí. Se realiza uretrografía de contraste positivo que confirma la laceración uretral por la pérdida difusa de contraste. La densidad radiolúcida que se aprecia dorsalmente a la zona de pérdida de contraste positivo se debe a la presencia de gas que entra directamente por la herida abierta.

En el tracto urinario inferior las técnicas de contraste aportan mucha más información que las radiografías simples, y los cálculos, traumas y neoplasias constituyen la mayor parte de los casos.

### VIII.6. Bibliografía

1. Seiler GS. Kidneys and Ureters. En: Thrall DE, editor. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology - E-Book. Elsevier Health Sciences; 2017. p. 823–45.
2. Marolf AJ. Urinary Bladder. En: Thrall DE, editor. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology - E-Book. Elsevier Health Sciences; 2017. p. 846–64.
3. Brown JC. Urethra. En: Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. 7ª ed. St. Louis: Elsevier; 2018.
4. Dennis R, Kirberger R, Barr F, Wrigley R. Urogenital tract. En: Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound. 2nd Editio. Saunders Ltd.; 2010. p. 297–326.
5. Brown JC. Urethra. En: Thrall DE, editor. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology - E-Book. Elsevier Health Sciences; 2017. p. 865–70.
6. Barthez PY, Begon D, Delisle F. Effect of contrast medium dose and image acquisition timing on ureteral opacification in the normal dog as assessed by computed tomography. Vet Radiol Ultrasound [Internet]. 1998 Nov;39(6):524–7.
7. Wisner ER, Zwingenberger AL. Atlas of Small Animal CT and MRI. Ames: Wiley Blackwell; 2017. 704 p.
8. Carr AH, Wisner ER, Westropp JL, Mayhew PD. Feline obstructive ureterolithiasis: utility of computed tomography and ultrasound in clinical decision making. Vet Radiol Ultrasound. 2012;53(6):680.
9. Daniel GB, Mitchell SK, Mawby D, Sackman JE, Schmidt D. Renal nuclear medicine: Vet Radiol Ultrasound [Internet]. 1999 Nov 1;40(6):572–87.
10. Tyson R, Daniel GB. Renal Scintigraphy in Veterinary Medicine. Semin Nucl Med [Internet]. 2014;44(1):35–46.
11. Lattimer JC, Essman SC. Prostate Gland. In: Thrall DE, editor. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology - E-Book. Elsevier Health Sciences; 2017. p. 871–9.
12. Stokes JE, Forrester SD. New and unusual causes of acute renal failure in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract [Internet]. 2004;34(4):909–22.
13. Hoey SE, Heder BL, Hetzel SJ, Waller KR. Use of computed tomography for measurement of kidneys in dogs without renal disease. JAVMA-Journal Am Vet Med Assoc. 2016;248(3):282–7.
14. Hesse A, Tiselius HG, Siener R, Hoppe B. Urinary Stones: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Recurrence. Urinary Stones: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Recurrence. Basel: Karger; 2009. 1–233 p.
15. Berent AC. Ureteral obstructions in dogs and cats: a review of traditional and new interventional diagnostic and therapeutic options. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) [Internet]. 2011 Apr;21(2):86–103.
16. Hesse A, Neiger R. Urinary Stones in Small Animal Medicine. A colour Handbook. 1ª ed. London: CRC Press; 2009. p. 176.



**CAPÍTULO IX**  
**DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LAS ENFERMEDADES**  
**DEL APARATO URINARIO: ECOGRAFÍA**

**Francisco Javier Duque Carrasco**



## IX.1. Ecografía

### IX.1.1. Riñones

#### IX.1.1.1. Imagen normal

##### IX.1.1.1.1. Localización anatómica

El riñón izquierdo se localiza ventralmente a la musculatura sublumbar, caudalmente a la última costilla, en una posición caudal al fundus gástrico y dorsomedial al bazo. El riñón derecho se puede localizar más cranealmente, entre el 11° y el 12° espacio intercostal, en la fosa renal del lóbulo caudado del hígado. La localización en el gato es básicamente la misma. Los riñones en la especie felina tienden a ser más móviles. Teniendo en cuenta estas áreas anatómicas se obtienen imágenes dorsales (Figura 1), longitudinales (Figura 2) y transversales de los riñones (Figura 3) (1, 2, 3).



Figura 1. Corte dorsal del riñón de un perro. C: corteza renal; M: médula renal; S: seno renal.



Figura 2. Corte longitudinal del riñón de un gato. C: corteza renal; M: médula renal.



Figura 3. Corte transversal del riñón de un gato. C: corteza renal; M: médula renal; P: pelvis; S: seno renal.

#### IX.1.1.1.2. Tamaño

En el riñón se pueden valorar las medidas anatómicas de longitud, anchura y altura y, a partir de éstas, se puede calcular el volumen renal. La medida más usada generalmente es la longitud. Si bien está bastante aceptado que la longitud de los riñones en los gatos varía entre 3 y 4,3 cm, la medida de la longitud obtenida mediante ecografía de los riñones en el perro es muy variable debido a la gran diferencia de tamaño corporal entre las diferentes razas existiendo, incluso, variación entre la longitud del riñón de perros con el mismo tamaño. Por esto, se han propuesto otros métodos para valorar el tamaño renal en perros sanos, como la ratio entre la longitud del riñón y el diámetro de la aorta (el máximo diámetro de la aorta medido cerca del riñón), aceptándose que riñones con una ratio inferior a 5,5 son pequeños y riñones con una ratio superior a 9,1 son grandes (4).

#### IX.1.1.1.3. Ecogenicidad

La corteza renal, la capa más externa del riñón, es hiperecogénica comparada con la médula, si bien tiene una ecogenicidad disminuida con respecto al bazo (Figura 4) e isoecogénica o incluso hipoecogénica con respecto al hígado (1, 2, 3).

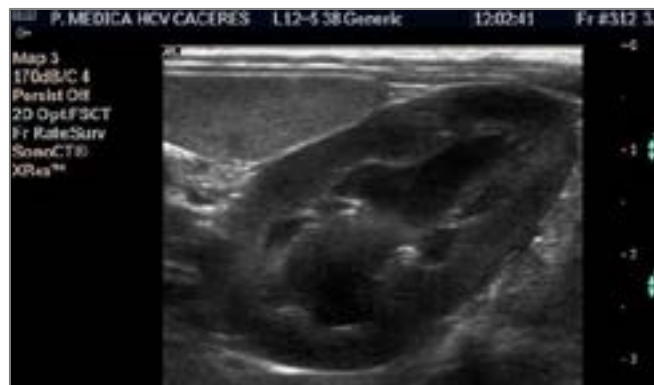


Figura 4. Corteza renal hipoecogénica con respecto al bazo en un riñón normal de un perro.

#### IX.1.1.1.4. Vasos sanguíneos

Los vasos renales, arteria y vena renal, pueden observarse entrando en el hilio renal y entre el riñón y la aorta o la vena cava caudal. Mediante los modos ecográficos Doppler color y Doppler pulsado, se puede evaluar también el flujo sanguíneo en las arterias cercanas al hilio renal, arterias interlobares y arcuadas (Figura 5) (1, 2, 3).

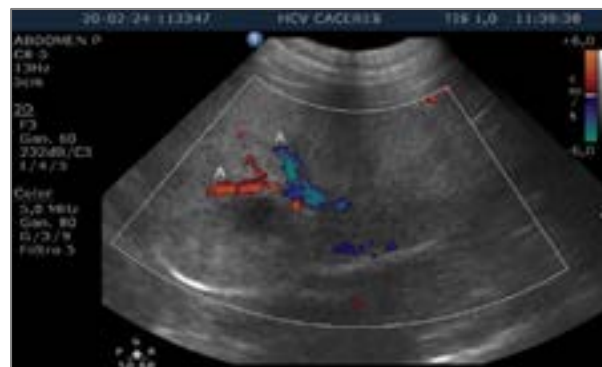


Figura 5. Doppler color en el riñón de un gato donde se pueden ver coloreados vasos sanguíneos (arterias interlobares). A: arteria.

### IX.1.1.2. Patologías

#### IX.1.1.2.1. Lesiones focales del parénquima

##### IX.1.1.2.1.1. Quistes renales

Pueden ser solitarios (Figura 6) o múltiples, como en la enfermedad renal poliquística (Figura 7), congénitos o adquiridos y afectar a uno o ambos riñones. Pueden presentar una forma redondeada u ovalada, presentan generalmente una pared fina y dan lugar a la formación de artefactos como sombra lateral y refuerzo posterior. En el interior pueden contener ecos asociados con hemorragia o material necrótico. El diagnóstico diferencial para un quiste solitario incluye hematoma, absceso y masas cavitadas (1, 2, 3).



Figura 6. Quiste solitario en el riñón de un perro. Q: quiste.



Figura 7. Múltiples quistes en el riñón de un gato asociado a enfermedad renal poliquística. Q: quiste.

#### IX.1.1.2.1.2. Masa sólida simple

Las masas sólidas en el riñón son, habitualmente, neoplásicas, y pueden tener aspecto homogéneo hipoecogénico, isoecogénico o hiperecogénico y también pueden presentar un patrón mixto. El tumor renal más común en el perro es el carcinoma renal (Figuras 8 y 9). En el gato es el linfoma renal, dando lugar generalmente a cambios difusos, con aumento de tamaño del riñón (1, 2, 3).

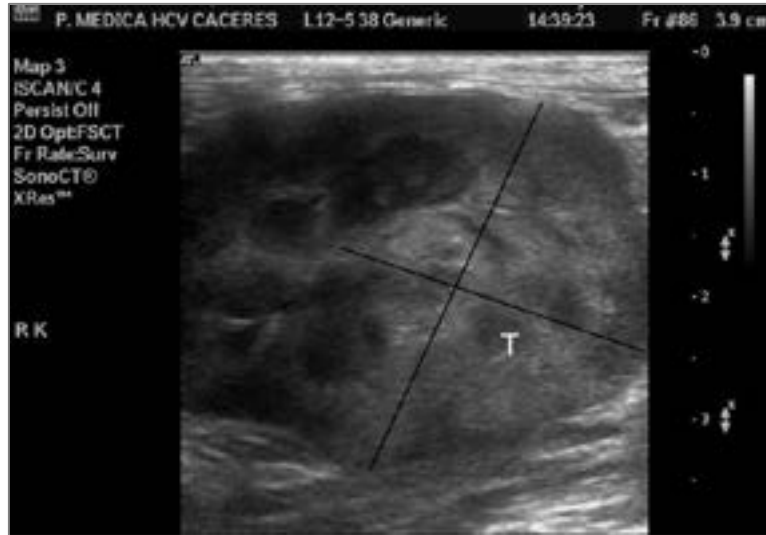


Figura 8. Masa en el polo caudal del riñón de un perro. T: tumor.

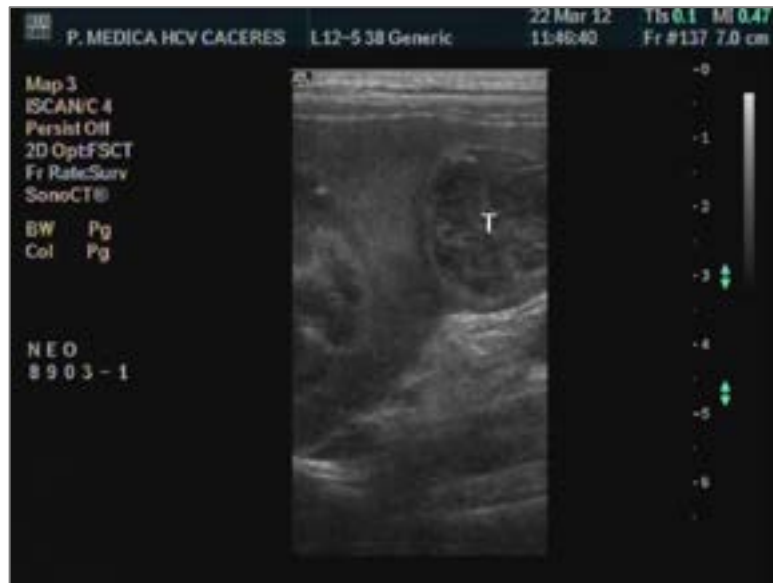


Figura 9. Carcinoma renal. Se observa un nódulo, de ecogenicidad heterogénea, que deforma la cortical, en el polo caudal del riñón de un perro. T: tumor.

#### IX.1.1.2.2. Lesiones focales hiperecogénicas en la corteza

##### IX.1.1.2.2.1. Infarto renal

Se observa una lesión que tiene forma de cuña (Figura 10), localizada en la cortical en posición perpendicular a la cápsula, extendiéndose hacia la pelvis renal.





**Figura 10.** Infarto renal. Lesión focal hiperecogénica con forma de cuña en la corteza renal (Flecha).

La base de la cuña se dirige hacia la cápsula renal y el ápex apunta hacia el hilio. Puede variar su apariencia, en casos de cronicidad los infartos son hiperecogénicos y producen una depresión focal en la cortical secundaria a retracción y fibrosis (1, 2, 3).

#### **IX.1.1.2.3. Lesiones difusas del parénquima**

##### **IX.1.1.2.3.1. Corteza renal hiperecogénica**

Se observa (Figura 11), fundamentalmente, en los siguientes casos (1, 2, 3):

- Perros: nefritis intersticial, glomerulonefritis, pielonefritis, leptospirosis, necrosis tubular aguda, intoxicación por etilenglicol, estadio final de enfermedad renal y nefrocalcinosis (Figura 12).
- Gatos: nefritis intersticial, glomerulonefritis, intoxicación por etilenglicol, linfoma renal difuso, peritonitis infecciosa felina, criptococosis, amiloidosis.

##### **IX.1.1.2.3.2. Corteza y médula hiperecogénica con pérdida del borde corticomedular**

Las principales causas son (1, 2, 3):

- Perros: displasia renal congénita, nefropatía juvenil del bóxer, estadio final de enfermedad renal crónica.
- Gatos: displasia renal congénita, estadio final de enfermedad renal crónica.

##### **IX.1.1.2.3.3. Signo de borde medular**

Se observa como una banda hiperecogénica paralela a la unión corticomedular (Figura 13) y es un hallazgo ecográfico no específico. Puede encontrarse en animales sanos y en nefropatía hipercalcémica, intoxicación por etilenglicol, peritonitis infecciosa felina, nefritis intersticial crónica y leptospirosis (1, 2, 3).



**Figura 11.** Corteza renal hiperecogénica del riñón derecho comparada con el hígado en un perro con enfermedad renal crónica debida a leishmaniasis. H: hígado; R: riñón.



**Figura 12.** Corteza renal hiperecogénica en un perro con nefrocalcinosis.



**Figura 13.** Signo de borde medular. Banda hiperecogénica paralela a la unión corticomedular (Flecha).

#### IX.1.1.2.4. Patologías de la pelvis y del uréter proximal

##### IX.1.1.2.4.1. Pielectasia

Es la dilatación de la pelvis renal y puede estar causada por la administración intravenosa de fluidos, diuréticos, incremento de la diuresis por enfermedad renal, distensión de la vejiga, obstrucción del tracto urinario inferior, pielonefritis, ureteritis, uréter ectópico y otras malformaciones congénitas (5).

##### IX.1.1.2.4.2. Pielonefritis

Puede afectar a uno o a los dos riñones y normalmente se produce por una infección ascendente desde la vejiga. Los cambios ecográficos asociados a una pielonefritis habitualmente son (Figura 14) (1, 2, 3, 6):

- Dilatación leve o moderada de la pelvis y del uréter.
- Banda medular hiperecogénica a nivel de la unión corticomédular.
- Margen hiperecogénico paralelo a la pared de la pelvis renal y del uréter proximal.
- Áreas hiperecogénicas focales en la médula y un parcheado hipoecogénico o hiperecogénico en la corteza renal.
- La orina puede presentar un incremento de la ecogenicidad e incluso tener sedimento debido a piuria.



**Figura 14.** Pielonefritis en un perro. Se observa la pelvis renal (P) ligeramente dilatada, conteniendo material hiperecogénico. También se puede apreciar imagen de borde medular (Flecha).

##### IX.1.1.2.4.3. Hidronefrosis

Ocurre cuando se produce una dilatación de la pelvis renal (Figura 15), que se observará anecogénica y dará lugar a la compresión del parénquima renal. Entre las posibles causas están algunas malformaciones congénitas, obstrucciones del tracto urinario inferior, obstrucción de la pelvis o del uréter por la presencia de cálculos y masas en el trigono vesical o retroperitoneales (5, 6).

En los casos crónicos, la pelvis renal está distendida y el parénquima renal puede estar atrofiado (Figura 16). Con frecuencia, puede observarse hidrouréter a la vez que hidronefrosis y ésta puede evolucionar a pielonefritis debido al estasis urinario y la consecuente infección (5, 6).



Figura 15. Hidronefrosis moderada, se puede observar la dilatación de la pelvis renal en el riñón de un gato. P: pelvis renal.



Figura 16. Hidronefrosis grave por obstrucción ureteral en un gato. Se puede observar la gran dilatación de la pelvis renal y la atrofia del tejido renal.

#### IX.1.1.2.5. Patologías congénitas e idiopáticas

##### IX.1.1.2.5.1. Agenesia renal

La agenesia unilateral es rara, pero se ha descrito tanto en el perro como en el gato. Si únicamente existe uno de los riñones, puede ocurrir que este se encuentre hipertrofiado para compensar la ausencia del contralateral. En este caso el riñón será de un tamaño mayor al normal, pero mantendrá una morfología normal (1, 2, 3).

##### IX.1.1.2.5.2. Displasia renal

Este problema puede ser hereditario o aparecer como resultado de una infección neonatal, como por ejemplo por el virus de la panleucopenia felina o herpesvirus canino. Consiste en el desarrollo desorganizado del parénquima que da lugar a unos riñones deformes y fibróticos. Estos riñones pueden tener un tamaño normal o disminuido, son irregulares, hiperecogénicos y presentan pérdida del límite corticomedular (Figuras 17 y 18) (1, 2, 3).



Figura 17. Riñón izquierdo de un Pastor Alemán de 1 año de edad con displasia renal.



Figura 18. Riñón derecho de un Pastor Alemán de 1 año de edad con displasia renal.



Figura 19. Cálculo renal. Se observa una gran estructura hiperecogénica que ocupa gran parte de la pelvis renal y produce sombra acústica.

#### IX.1.1.2.6. Cálculos

Si bien algunos cálculos son difícilmente identificables en radiografía, mediante ecografía se detectan fácilmente tanto los radiolúcidos como los radiopacos, dando una imagen hiperecogénica intensa que produce sombra acústica (Figuras 19 y 20) (1, 2, 3).



**Figura 20.** Cálculo renal extraído del riñón que se observa en la Figura 19.

#### IX.1.1.2.7. Fluido subcapsular

La presencia de una pequeña cantidad de líquido subcapsular (orina, sangre, trasudado o exudado) puede observarse en traumatismos, infección, obstrucción, intoxicación (etilenglicol) o neoplasia renal (1, 2, 3).

#### IX.1.1.2.8. Pseudoquiste perinéfrico

En este caso la cantidad de líquido que se acumula en el espacio subcapsular es abundante. El tamaño de los riñones, la estructura del parénquima y los valores analíticos son normales. La causa de los quistes perinéfricos en el gato se desconoce, si bien se ha descrito en casos de fallo renal agudo e infección del tracto urinario (1, 2, 3).

### IX.1.2. Uréteres

#### IX.1.2.1. Imagen normal

##### IX.1.2.1.1. Tamaño

La visualización de los uréteres y su seguimiento desde el hilio hasta la vejiga es difícil si estos no están dilatados y llenos de fluido. La dilatación ureteral puede deberse a ectopia, ureteritis, obstrucción o problemas congénitos (1, 2, 3).

### IX.1.2.2. Patologías

#### IX.1.2.2.1. Uréter ectópico

Si bien el mejor procedimiento para su diagnóstico es la tomografía computarizada de contraste, la ecografía abdominal puede llegar a ser útil en algunos casos, aunque hay que tener en cuenta que puede ser difícil detectarlos si el cuello de la vejiga es intrapélvico (1, 2, 3, 7).

#### IX.1.2.2.2. Obstrucción ureteral

Los uréteres pueden identificarse con relativa facilidad desde el hilio renal si están dilatados (Figura 21) y llenos de líquido (hidroureter), lo que ocurrirá de forma secundaria a ectopia, ureteritis, obstrucción o enfermedades congénitas. En los casos asociados a cronicidad, se observará una notable dilatación y serán tortuosos, pudiéndolos seguir caudalmente hasta el lugar de la obstrucción. Si esta es producida por un ureterolito, éste tendrá aspecto hiperecogénico y dará lugar a una sombra acústica (Figura 22) (1, 2, 3, 5, 6).

Para no confundir un hidroureter con otras estructuras tubulares situadas en el hilio renal, como la vena y la arteria renal, se puede utilizar el Doppler Color, que detectará flujo sanguíneo únicamente en las estructuras vasculares, evitando así confundirlas con un uréter dilatado (1, 2, 3).



Figura 21. Dilatación ureteral en un gato secundaria a obstrucción ureteral. U: uréter.



Figura 22. Uréter dilatado en un gato debido a la obstrucción causada por un cálculo (estructura hiperecogénica entre cursores que causa sombra acústica). U: uréter.

### IX.1.3. Vejiga de la orina

#### IX.1.3.1. Imagen normal

Para la exploración ecográfica de la vejiga (Figura 23) es deseable que esta se encuentre moderadamente llena. Se localiza apoyando la sonda en la pared abdominal, cranealmente al pubis y, en los machos, en situación paraprepucial. Tras localizar la vejiga se realiza una exploración completa del órgano desde el ápex hasta la uretra, obteniendo cortes sagitales y transversales. La imagen ecográfica normal corresponde a una estructura anecogénica redondeada u ovalada. Se emplean transductores con una frecuencia desde 5 MHz hasta 10 MHz en función del tamaño del animal (3, 8, 9, 10).

##### IX.1.3.1.1. Pared

El grosor de la pared y su regularidad van a depender del grado de distensión que presente asociada al volumen de orina que esta contenga. Por ello, como se ha comentado anteriormente, es conveniente valorarla moderadamente llena para no confundir la imagen con una pared anormalmente engrosada debido a inflamación o tumores (3, 8, 9, 10).

En el perro, el grosor de la pared será de aproximadamente 2,3 mm si está mínimamente distendida y de 1,4 mm si está moderadamente distendida. En el gato, el grosor de la pared varía desde 1,3 a 1,7 mm (3, 8, 9, 10).

En la pared normal se pueden distinguir tres capas (3, 8, 9, 10):

- Capa serosa: hiperecogénica.
- Capa muscular: hipoecogénica.
- Capa mucosa: hiperecogénica.



**Figura 23.** Vejiga de la orina de un perro normal, en la que se pueden observar las tres capas (flecha): mucosa, muscular y serosa.

##### IX.1.3.1.2. Contenido

El contenido normal de la vejiga tiene aspecto anecogénico. La presencia de contenido hiperecogénico no es un hallazgo específico de ninguna patología del tracto urinario, si bien puede ir asociado a hematuria, cristaluria o cistitis (Figura 24) (3, 8, 9, 10).





Figura 24. Vejiga de un gato con hematuria.

### IX.1.3.2. Patologías

#### IX.1.3.2.1. Cistitis

La cistitis crónica dará lugar a un aumento de grosor de la pared de la vejiga que se acompañará de la aparición de una superficie irregular de la mucosa, observándose este hallazgo más pronunciado en la región craneoventral (Figura 25). En las cistitis graves, el engrosamiento de la pared será generalizado (3, 8, 9, 10).

#### IX.1.3.2.2. Cistitis polipoide

Se observa un aumento de grosor de la pared, así como la presencia de pequeñas masas, generalmente localizadas en la región craneoventral, que se proyectan hacia la luz de la vejiga (Figura 26) (3, 8, 9, 10).

#### IX.1.3.2.3. Cistitis enfisematosa

Es producida por la presencia de bacterias productoras de gas (*E. coli*, *Aerobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Clostridium spp.*) en la pared y luz de la vejiga. Puede aparecer con relativa frecuencia en pacientes con glucosuria debida a diabetes mellitus (Figura 27) (3, 8, 9, 10).

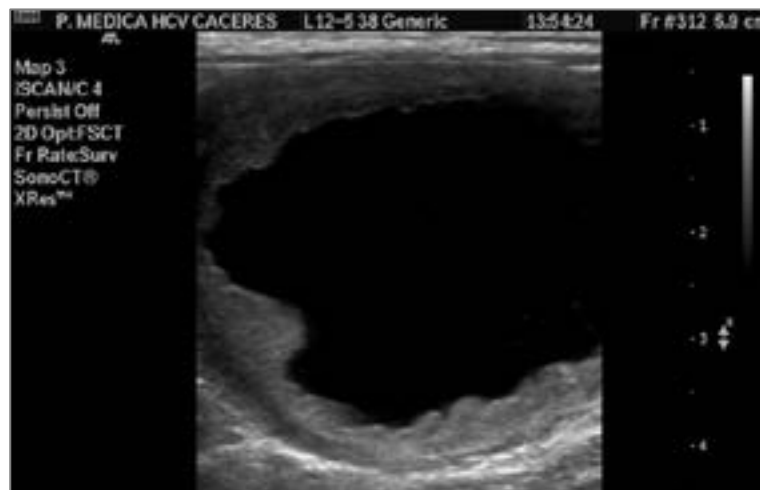


Figura 25. Cistitis crónica. Corte longitudinal de la vejiga de un perro. La pared está engrosada y la superficie es irregular.



**Figura 26.** Cistitis polipoides. Corte sagital de la vejiga de un perro, en el que se aprecia un engrosamiento de la pared localizado en la región craneo-ventral, observándose dos estructuras pedunculadas hiperecogénicas (Flechas) que se extienden hacia la luz.



**Figura 27.** Cistitis enfisematosa. Corte longitudinal de la vejiga de un perro con diabetes mellitus. Junto a la mucosa se observa un área hiperecogénica con gran cantidad de artefactos de reverberación. G: gas.

#### IX.1.3.2.4. Neoplasia

La más frecuente es el carcinoma de células transicionales (Figura 28), observándose típicamente como una masa irregular en la pared, cuya base parte de la mucosa y se dirige hacia la luz desde la región del trígono vesical. Este tumor puede extenderse e invadir los uréteres, uretra y/o próstata, causando en ocasiones obstrucción del tracto urinario inferior e hidronefrosis. Suele estar muy vascularizado y presentar áreas de mineralización distrófica (3, 8, 9, 10).



**Figura 28.** Carcinoma de células de transición. Corte longitudinal de la vejiga de un perro en el que se puede apreciar un engrosamiento de la pared vesical localizado en la región del trigono y de la que parte una gran masa que ocupa prácticamente la totalidad de la luz. T: tumor.

Otros tumores observados en la vejiga son: carcinoma de células escamosas, rhabdomyosarcoma, que-modectoma, leiomyosarcoma, linfoma o mastocitoma (3, 8, 9, 10).

#### IX.1.3.2.5. Cálculos

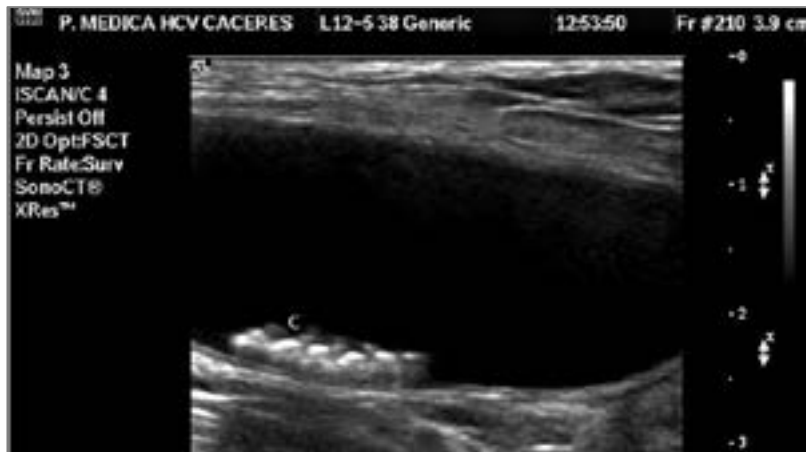


**Figura 29.** Cálculo vesical en la vejiga de un gato. Presenta una superficie hiperecogénica irregular que produce sombra acústica distal. C: cálculo.

Pueden tener diferentes formas y tamaños, presentando un aspecto hiperecogénico que genera una sombra acústica distal (Figuras 29, 30 y 31). Los cálculos pueden estar adheridos a la una mucosa, que puede presentar una inflamación importante (3, 8, 9, 10).



**Figura 30.** Cálculos vesicales en la vejiga de un perro. Se observan dos estructuras redondeadas hiperecogénicas de superficie lisa que generan sombra acústica distal. C: cálculo.



**Figura 31.** Cálculos vesicales. En la imagen se observan multitud de cálculos de pequeño tamaño (entre 1 y 2 mm) agrupados y formando sombra acústica distal en la vejiga de un gato.

#### IX.1.4. Uretra

##### IX.1.4.1. Imagen normal

La ecografía de la uretra es útil sobre todo para evaluar la uretra proximal en la hembra y la porción prostática de la uretra en el macho, durante el diagnóstico de neoplasias uretrales, tumores prostáticos que se extienden hacia la uretra y la vejiga, así como las obstrucciones por cálculos (3, 8, 9, 10).

##### IX.1.4.2. Patologías

###### IX.1.4.2.1. Cálculos

Aparece como una pequeña estructura hiperecogénica situada en la luz de la uretra, generando sombra acústica distal (Figuras 32 y 33). En la especie canina suelen localizarse en la región proximal del hueso peneano en el macho y darán lugar a una imagen de obstrucción del tracto urinario inferior con distensión de la vejiga y de la uretra proximal (3, 8, 9, 10).

### IX.1.4.2.2. Neoplasia

Las más comunes que se presentan en la uretra son carcinoma de células transicionales, carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma. En ocasiones la neoplasia procede de la próstata y se extiende hacia la uretra y en algunos casos hasta la vejiga (3, 8, 9, 10).



**Figura 32.** Cálculos uretrales. Se observan varias estructuras hiperecogénicas de aproximadamente 1 mm, agrupadas en el interior de la luz uretral, que producen dilatación de esta debida a obstrucción. U: uretra; C: cálculos.



**Figura 33.** Cálculos uretrales localizados en la porción prostática de la uretra. Se pueden identificar como pequeñas estructuras hiperecogénicas agrupadas en el lumen uretral, dando lugar a la dilatación de éste y generando sombra acústica distal. C: cálculos; P: próstata; U: uretra.

## IX.2. Bibliografía

1. D'Anjou MA, Penninck D. Kidney and Ureters. En: Penninck D, D'Anjou MA, editores Atlas of Small Animal Ultrasonography. Iowa: Blackwell Publishing; 2015. p. 331-362.
2. Graham JP. Kidneys and proximal ureters. En: Barr F, Gaschen L, editores. BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2011. p. 110-123.
3. Nyland TG, Widmer WR, Mattoon JS. Urinary Tract. En: Nyland TG, Mattoon JS, editores. Small Animal Diagnostic Ultrasound. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 2015. p. 557-607.

4. Mareschal A, d'Anjou MA, Moreau M, et al. Ultrasonographic measurement of kidney-to-aorta ratio as a method of estimating renal size in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 2007; 48(5): 434-438.
5. D'Anjou MA, Bedard A, Dunn ME. Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 2011; 52(1): 88-94.
6. Rademacher, N. Diagnostic Imaging of the Urinary Tract. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2019; 49(2): 261-286.
7. Anders KJ, McLoughlin MA, Samii VF, et al. Ectopic ureters in male dogs: review of 16 clinical cases (1999-2007). *J Am Anim Hosp Assoc*, 2012; 48(6): 390-398.
8. Barret E. Bladder and urethra. En: Barr F, Gaschen L, editores. *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography*. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2011. p. 155-164.
9. Hecht S. Diagnostic imaging of lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2015; 45(4): 639-663.
10. Sutherland-Smith J, Penninck D. Bladder and Urethra. En: Penninck D, D'Anjou MA, editores. *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. Iowa: Blackwell Publishing; 2015. p. 363-386.

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- ADH:** hormona antidiurética.
- AINE:** antiinflamatorio no esteroideo.
- ARAs:** antagonistas de los receptores de la aldosterona.
- ATRD:** acidosis tubular renal distal.
- ATRp:** acidosis tubular renal proximal.
- BUN:** nitrógeno uréico sanguíneo.
- CIF:** cistitis idiopática felina.
- CR:** Rojo Congo.
- CuV:** cuerpo vesical.
- CV:** cuello vesical.
- DIC:** diabetes insípida central.
- DRA:** daño renal agudo.
- ERC:** enfermedad renal crónica.
- FGF23:** factor de crecimiento fibroblástico 23.
- GN:** glomerulonefritis.
- GNMP:** glomerulonefritis membranoproliferativa.
- GNP:** glomerulonefritis proliferativa.
- IC:** inmunocomplejo.
- IECA:** inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.
- IF:** inmunofluorescencia.
- ITU:** infección del tracto urinario inferior.
- LL:** latero-lateral.
- LLD:** latero-lateral derecha.
- LLI:** latero-lateral izquierda.
- NH:** nefritis hereditaria.
- NM:** nefropatía membranosa.
- PTH:** hormona paratiroides.
- PU/PD:** poliuria/polidipsia.
- PUFA:** ratio de ácidos grasos poliinsaturados.
- PV:** polo vesical.
- RM:** resonancia magnética.
- SDMA:** dimetil arginina simétrica.
- SN:** síndrome nefrótico.
- TC:** tomografía computerizada.
- TEM:** microscopía de transmisión electrónica.
- TFG:** tasa de filtración glomerular.
- Tg:** transporte de glucosa.
- Tmg:** transporte tubular.
- <sup>99m</sup>Tc-DTPA:** -ácido dietilén triamino pentaacético marcado con tecnecio.
- UE:** urografía de excreción.
- UI:** urografía intravenosa.
- UP/C:** ratio proteína/creatinina urinaria.
- VD:** ventrodorsal.
- VDO:** ventrodorsal oblicua.
- XO:** xantina oxidasa.



UNIVERSIDAD  DE EXTREMADURA