



## **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**



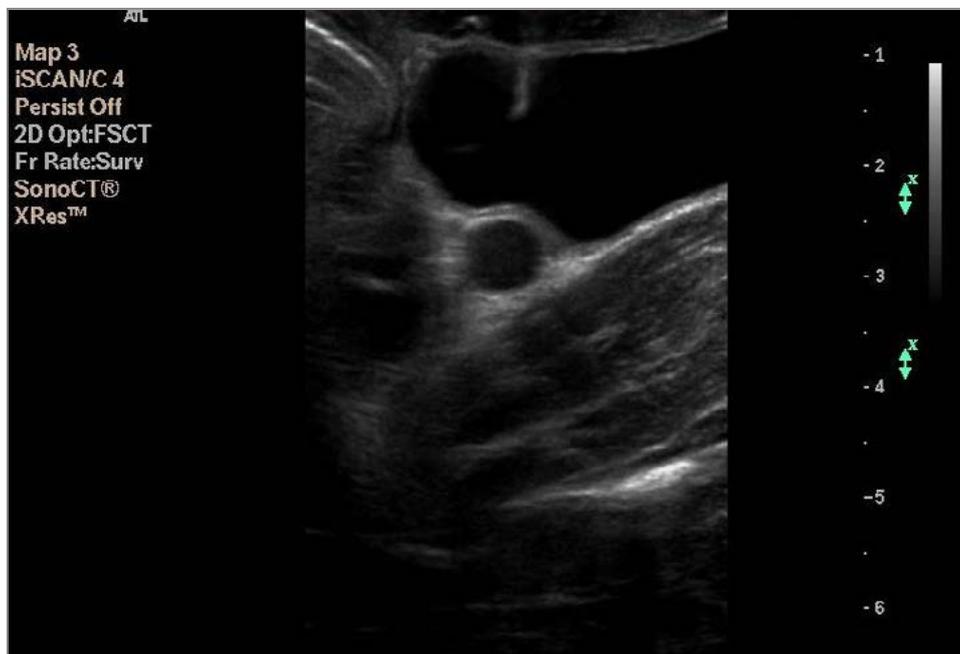
El análisis de orina constiuye una parte imprescindible en el diagnóstico de laboratorio de las enfermedades del aparato urinario del perro y del gato.

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

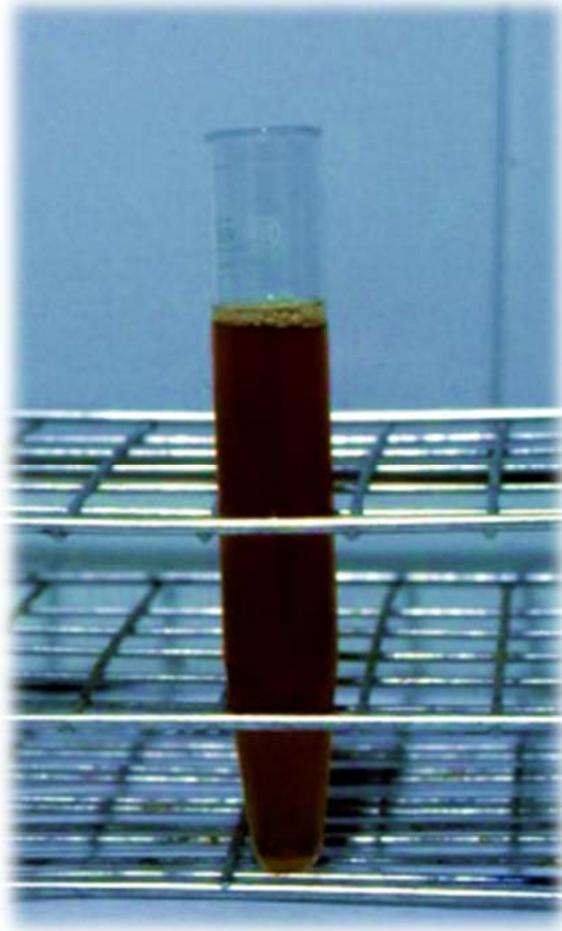
El color de la orina en las especies canina y felina, normalmente, es amarillento, debido a la presencia de pigmentos de urocromo. Se consideran normales tonos ámbar claro o amarillo pálido. La orina muy concentrada suele ser ámbar o amarillo oscuro, mientras que la muy diluida suele ser pálida. Algunas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

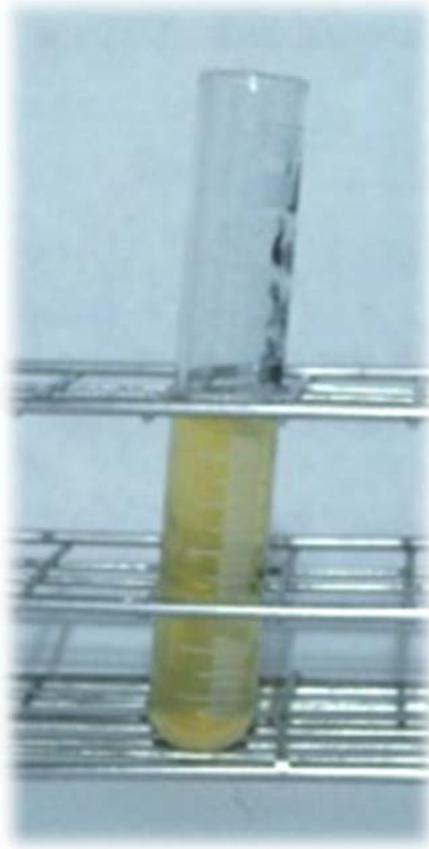
- **Verde-azul:** debido a la presencia de azul de metileno, ditiazanina o biliverdina.
- **Blanco o lechoso:** compatible con piuria, lipiduria o cristales de fosfato.

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.

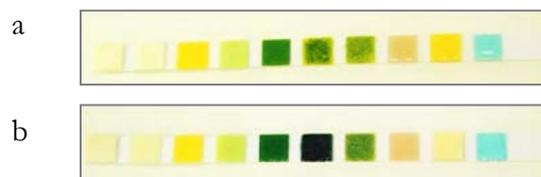
El hallazgo de glucosa en la orina se debe interpretar siempre junto con los niveles de glucosa en sangre.

#### 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.).

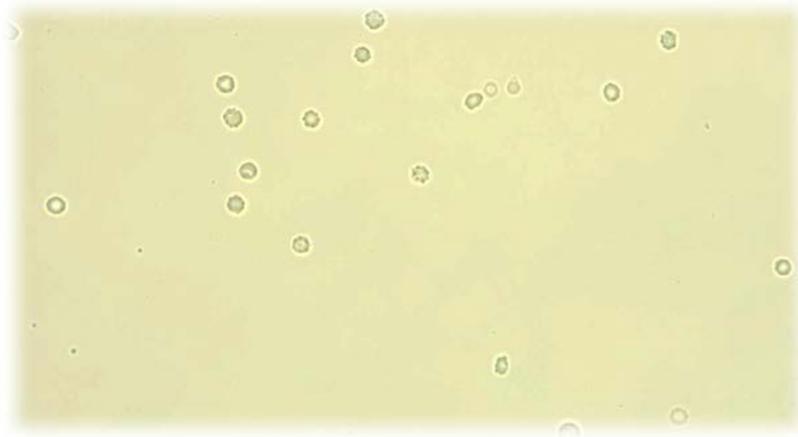
El examen del sedimento debe hacerse de manera rutinaria en un análisis de orina y, a ser posible, en muestras recientes, ya que los cristales y los elementos celulares pueden degenerarse rápidamente a temperatura ambiente. Dicho examen se prepara con un volumen de 5 a 15 ml de orina. La muestra se debe 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.

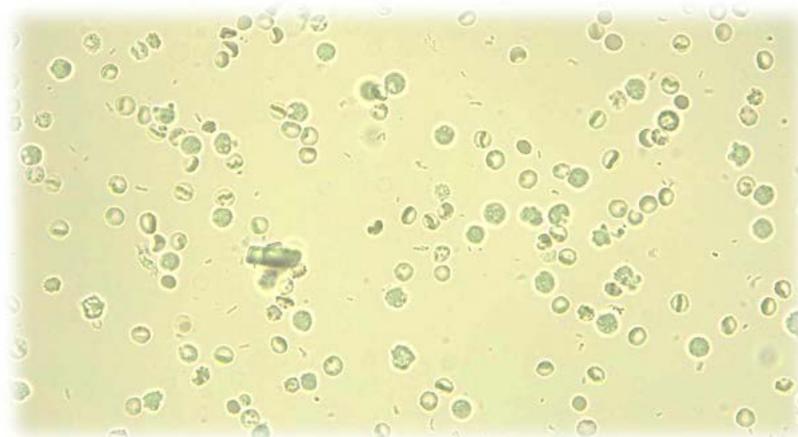
En el sedimento se pueden encontrar distintas células. Además de la presencia de eritrocitos y leucocitos ya referida, se pueden identificar células de descamación, tanto escamosas como transicionales, cuyo valor diagnóstico no es fácil de interpretar.

#### 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.



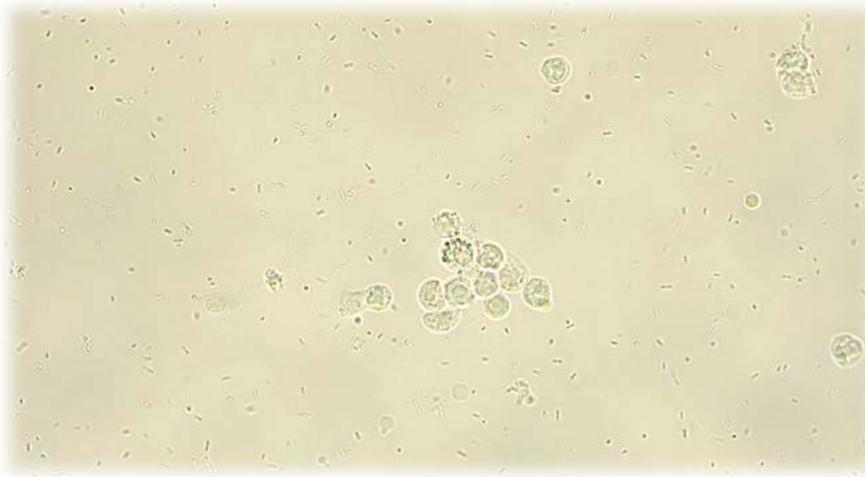
**Figura 7.** Sedimento de orina de un perro. Hematuria microscópica.



**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.



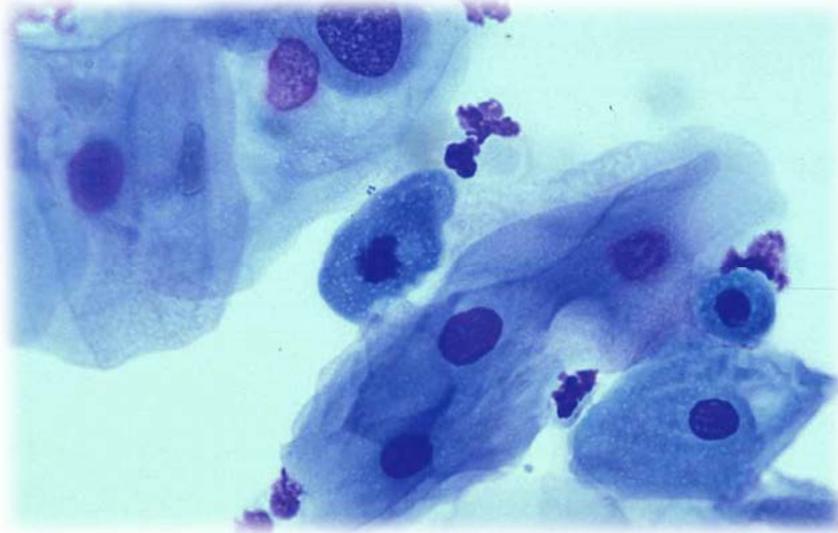
**Figura 9.** Sedimento de orina de un perro. Se observan leucocitos y abundantes bacterias.

#### 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).

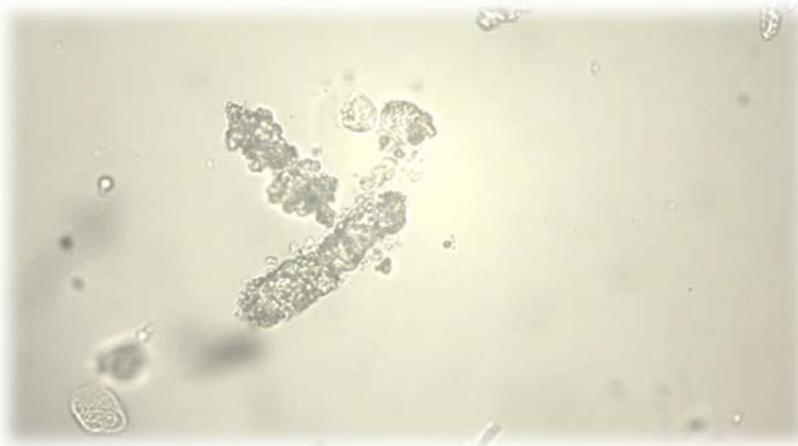
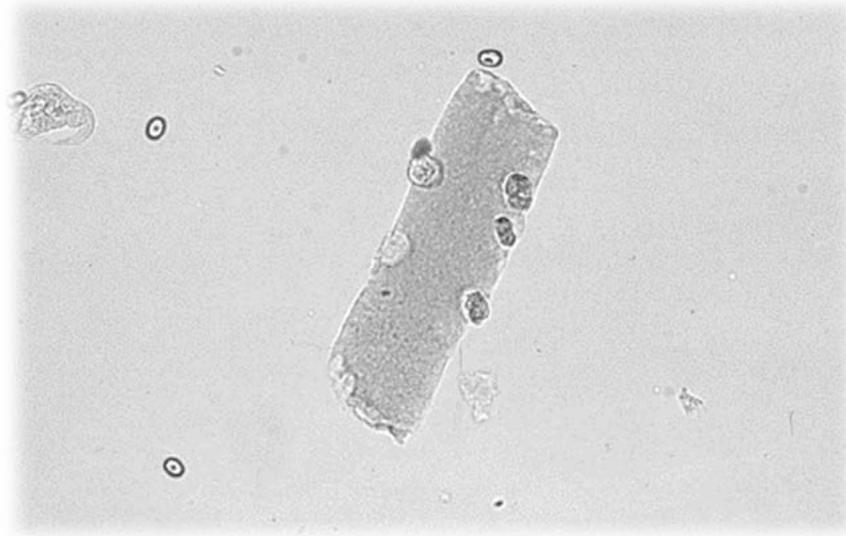


Figura 12. Sedimento de orina de perro. Se observan cilindros granulosos.



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).

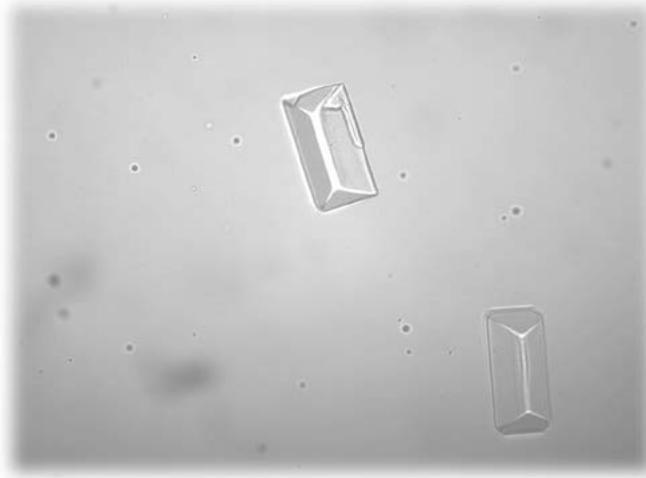
Tabla 2. Tipos de cristales en orina de perros y gatos y sus principales características (6,10,14,15).

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).

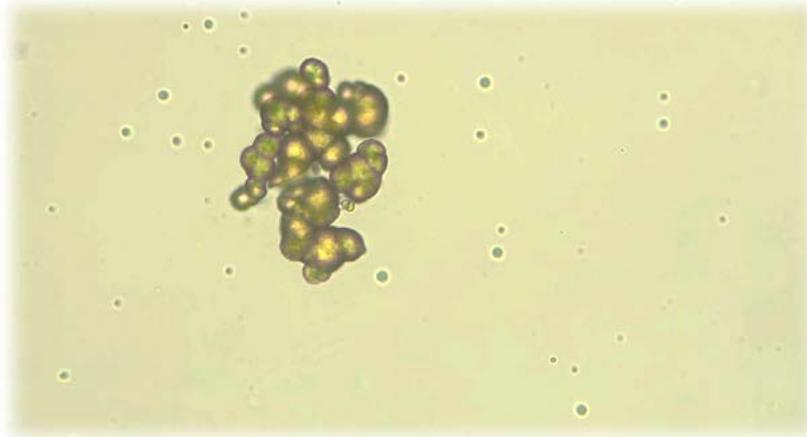
<b>Oxalato cálcico (monohidrato)</b>	Escasamente coloreados. Formas variables.	Ácido, neutro, alcalino	CIH	Hiperoxaluria (intoxicación por etilenglicol, ingestión de dieta rica en oxalatos). Hiper calciuria.
<b>Oxalato cálcico (dihidrato)</b>	Escasamente coloreados, refráctiles, octaedro tridimensional, 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.



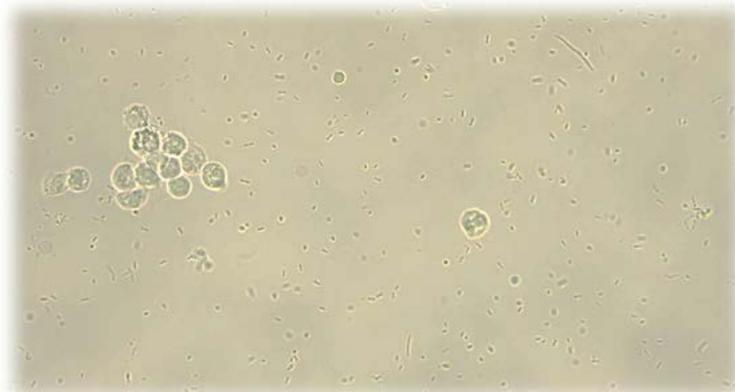
**Figura 15.** Sedimento de orina de un perro. cristales de fosfato amónico magnésico (estruvita).



**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.

