



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
Agenesia renal, hipoplasia renal	hi- Beagles, Doberman, Pastor alemán, Pequinés, Cavalier king charles spaniel.
Displasia renal	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.
Glomerulopatías:	
Amiloidosis	Shar-pei, Beagles, Foxhound inglés, Akita Inu, Abisinios y Siamés.
Nefritis hereditaria	Samoyedo, Cocker spaniel, Bull terrier, Dálmata.
Podocitopatía	Irish soft coated wheaten terrier, Airdale terrier.
Glomerulonefritis membranoproliferativa	Boyero de berna, Spaniel bretón.
Otras glomerulopatías	Doberman, Pinscher, Bullmastiff, Beagle, Rottweiler, Pembroke welsh corgi y Terranova.

Riñones poliquisticos	Bull terrier, Caim terrier, West highland white terrier, Persa, Himalaya, Bratánico pelo largo, Británico pelo corto, Exótico pelo corto, Scottish fold.
Disfunción tubular:	
Glucosuria primaria	Scottish terrier, Elkhound noruego.
Cistinuria	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.
Hiperuricosuria	Dálmata, Yorkshire terrier, Schnauzer miniatura, Doberman, Labrador retriever, Cocker spaniel.
Hiperxantínuria	Cavalier king charles spaniel.
Hiperoxaluria	Coton de Tulear inglés, Gatos.
Síndrome de Fanconi	Basenji, Elkhound noruego, Schnauzer miniatura y Shetland sheepdogs.
Misceláneas:	
Telangiectasia	Pembroke welsh corgi.
Nefropatía por reflujo con hipoplasia segmentaria renal	Bóxer.
Cistoadenocarcinoma	Pastor alemán.
Riñones dúplex o supernumerios	Bulldog inglés, Bulldog francés.
Trastorno hereditario tracto urinario inferior:	
Uréter ectópico	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.
Incontinencia urinaria	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).

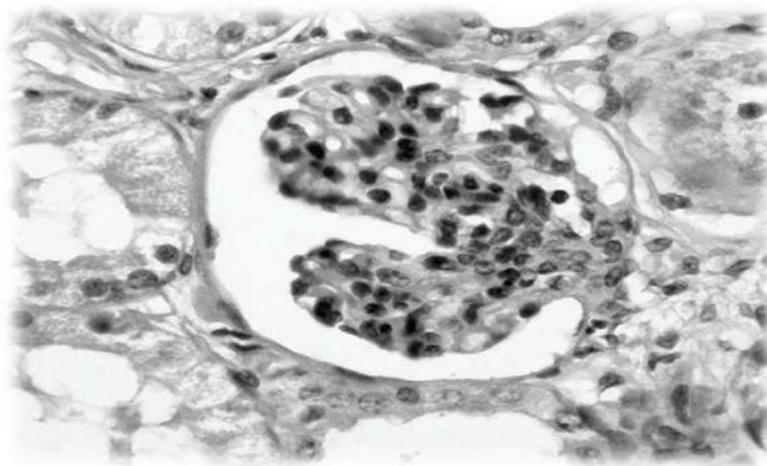


Figura 1. Glomérulo fetal en un perro con enfermedad renal familiar (imagen procedente de *Canine and Feline Nephrology and Urinary*. 2ª Ed. By Dennis J. Chew, Stephen P. DiBartola, Patricia Schenck).

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).

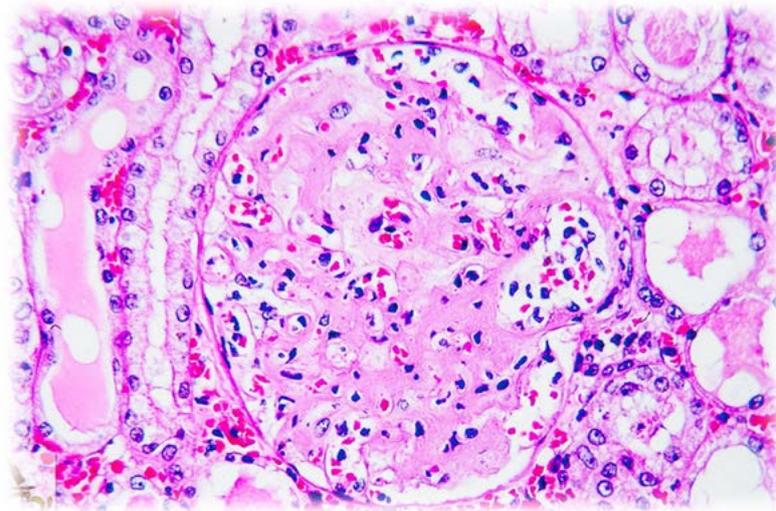


Figura 2. Depósito de material amiloide en riñón de perro con amiloidosis hereditaria (imagen procedente de www.patolvet.com. *Patología veterinaria DBM*).

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).

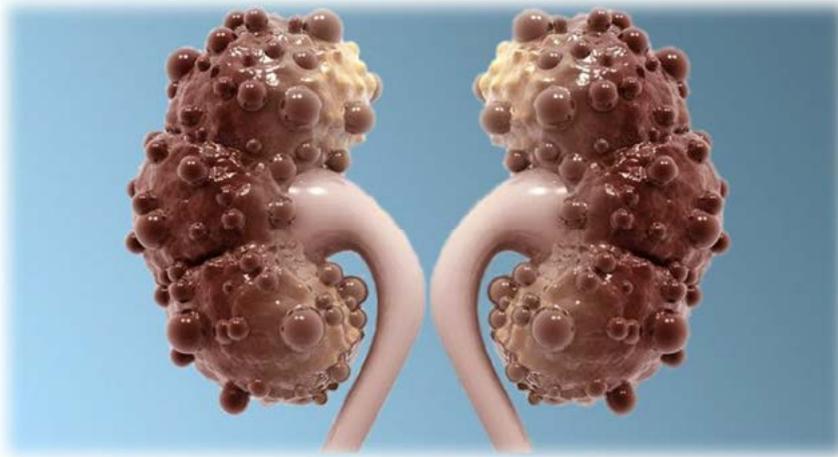


Figura 3. Riñones poliquísticos (imagen procedente de www.mdsau.de.com. MD.SAÚDE).



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 hiper cromáticos 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, Esmailzadeh 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.