



UNIVERSIDAD DE LEÓN



FACULTAD DE VETERINARIA

Departamento de Medicina, Cirugía y
Anatomía Veterinaria

**“Aplicación de la imagenología a la clínica del
aparato urogenital canino”**

**“Application of imaging to the clinic of the
urogenital canine apparatus”**

D. DIEGO BOBIS VILLAGRÁ

León, Julio 2017

Agradecimientos

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento y admiración a todas aquellas personas que hicieron posible la culminación de este trabajo:

A mis padres, que me lo han dado todo en esta vida, poniendo a mi disposición todo aquello que tienen y dándome siempre todo su apoyo en todas mis decisiones, pues sin ellos este momento nunca habría llegado.

A mi pareja Mila, porque ella es la que más ha tenido que sufrir este trabajo acompañándome las 24 horas del día en su realización, y del que ella también ha sido parte, gracias por todo tu apoyo y cariño.

A mis Directores, los Doctores Jesús Sánchez García, Juan Carlos Domínguez Fernández de Tejerina y la Doctora Lorena Millán Varela, por dirigir y colaborar en este trabajo de Tesis con gran sabiduría y acierto, como nadie lo hubiera hecho.

A la Dra. Ana Carvajal Urueña, ya que sin su valiosa ayuda con el estudio estadístico nunca me hubiera podido enfrentar a los resultados de este trabajo, ni comprenderlos.

A mi jefa Doña, Ana Rodríguez Díaz, por permitirme llevar a término este trabajo, aunque con ello la volviese loca con los horarios y los días, así como por aguantar mis malos momentos de agobio en el trabajo debidos a esta tesis.

Al Dr. Jesús Sánchez García, a quién no sólo considero director o maestro, sino que puedo decir que es mi “padre veterinario”, aquel que de manera desinteresada me ha enseñado todo lo que yo me he dejado, con mi cabeza cazorra, aquel que no me dejó tirar la toalla en ningún momento cuando más oscuro estaba el conseguir realizar un trabajo de este tipo, el que siempre me ha dado grandes consejos tanto en la vida profesional como privada, por todo ello GRACIAS.

A la Dra. Alicia Ester Serantes Gómez, por toda su ayuda no solo en este trabajo, sino a lo largo de toda mi formación como veterinario y como persona, dándome siempre esos consejos y collejas como si de una madre se tratase, y por intentar que no le diera tantas patadas al diccionario, aunque no lo consiguiera del todo. GRACIAS.

A la Dra. Lorena Millán Varela, sin ella ni sus consejos e ideas, nada de esto hubiera sido posible, una gran profesional pero, sobre todo, una gran persona y una mejor amiga. GRACIAS.

Al Dr. Juan Carlos Domínguez Fernández de Tejerina, por todo su apoyo durante este periodo de formación y por los grandes gestos que ha tenido con mi persona durante todos los años de carrera a nivel personal en momentos muy duros para mí. GRACIAS.

Al director del Hospital, el Dr. José Antonio Rodríguez-Altónaga Martínez, por no ponerme nunca ningún pero en nada de lo que he necesitado, tanto del hospital como de su apoyo en particular.

A todos los componentes del plantel del Hospital Veterinario de la Universidad de León, por ayudarme en todo lo que han podido y tener siempre la mejor de las sonrisas, aun cuando en muchos momentos les entorpeciera su trabajo ocupando consultas u otras instalaciones.

A mis amigos y compañeros de profesión, Eduard Conti Marti y Matías Ruiz Drebing, por su apoyo y ayuda, incluso separados por miles de kilómetros.

A todos los propietarios de los animales del estudio, por permitirnos realizarlo con sus “seres más queridos”.

Al resto de mi familia por estar siempre apoyándome, en especial a mi padrino, Roberto Bobis Caballero, ya que siempre ha estado ahí para arreglarme cualquier imprevisto informático que sufriera mi ordenador por la “pisoni”, sin tener en cuenta todas las cosas que él tuviera que hacer y siempre con una sonrisa en la cara.

“La permanencia, perseverancia y persistencia a pesar de todos los obstáculos, desalientos e imposibilidades: es eso lo que distingue las almas fuertes de las débiles”.

Thomas Carlyle.

Índice

Abreviaturas.....	I
Índice de contenidos	III
Índice de tablas	XI
Índice de gráficas	XII
Índice de imágenes.....	XIII

Abreviaturas

SDMA: Dimetilarginina simétrica.

FRP: Repetición de pulso.

BUN: Nitrógeno ureico.

CK: Creatina quinasa.

UPC: Relación proteína-creatinina.

IR: Índice de resistencia.

IP: Índice de pulsatilidad.

ERC: Enfermedad renal crónica.

EAUI: Enfermedades del aparato urinario inferior.

TFG: Tasa de filtración glomerular.

UFC: Unidades formadoras de colonias.

UVI: Urografía intravenosa.

AAN: Anticuerpos antinucleares.

MHz: MegaHercios.

cm: centímetros.

UAC: Relación albúmina/creatinina.

UPC: Relación proteína/creatinina.

FRP: Frecuencia de repetición de pulso.

TCP: Túbulo contorneado proximal.

TCD: Túbulo contorneado distal.

CLSI: Clinical and Laboratory Standard Institute.

MBE: Medicina basada en la evidencia.

IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

EPO: Eritropoyetina.

2HuEPO: Eritropoyetina recombinante humana.

VPS: Velocidad pico sistólica.

VFD: Velocidad diastólica final.

EDTA: Ácido etilendiaminotetraacético.

SPS: Derivación portosistémica.

PIF: Peritonitis infecciosa felina.

Índice de contenidos

1.-Introducción	1
2.-Objetivos	3
<u>2.1.-Objetivo genérico.</u>	3
<u>2.2.- Objetivos específicos.</u>	3
3.-Estado actual del tema	4
<u>3.1.- Recuerdo Anatómico y Fisiológico del aparato urogenital de la especie canina.</u>	4
<u>3.1.1-Riñón.</u>	4
3.1.1.1-Anatomía Renal.....	4
3.1.1.2.-Fisiología Renal.	8
<u>3.1.2.-Uréter.</u>	8
3.1.2.1.-Anatomía del uréter.....	8
3.1.2.2.-Fisiología del uréter.....	9
<u>3.1.3.-Vejiga Urinaria.</u>	10
3.1.3.1.-Anatomía Vesical.	10
3.1.3.2.-Fisiología Vesical.....	11
<u>3.1.4.-Glándulas genitales accesorias.</u>	11
3.1.4.1.-Próstata.	12
3.1.4.1.1.-Anatomía prostática. -----	12
3.1.4.1.2.-Fisiología prostática. -----	12
<u>3.1.5.-Uretra.</u>	12
3.1.5.1.-Anatomía Uretral.....	12
3.1.5.2.-Fisiología uretral.	13
<u>3.1.6.-Pene.</u>	13
3.1.6.1.-Anatomía del pene.....	13
3.1.6.2.-Fisiología del pene.	14
<u>3.1.7.-Prepucio.</u>	14
3.1.7.1.-Anatomía del prepucio.	14
3.1.7.2.-Fisiología del prepucio.	15
<u>3.2.-Proceso de formación de la orina.</u>	15
<u>3.3.-Métodos de valoración de la función urinaria.</u>	15
<u>3.3.1.-Estudio macroscópico de la orina.</u>	15
3.3.1.1-Color.....	15

3.3.1.2.-Transparencia.	16
3.3.1.3.-Volumen.	16
3.3.1.4.-Viscosidad.	17
3.3.1.5.-Olor.	17
3.3.2- <i>Estudio microscópico de la orina</i>	18
3.3.2.1.-Estructuras organizadas.....	18
3.3.2.1.1.-Células de descamación o epiteliales: tubulares renales, transicionales y escamosas.-----	18
3.3.2.1.2.-Cilindros. -----	19
3.3.2.1.3.-Eritrocitos. -----	20
3.3.2.1.4.-Leucocitos. -----	20
3.3.2.1.5.-Bacterias.-----	21
3.3.2.1.6.-Hongos, levaduras y parásitos. -----	21
3.3.2.1.7.-Esperma. -----	22
3.3.2.1.8.-Gotas lipídicas.-----	22
3.3.2.1.9.-Mucus.-----	23
3.3.2.2.-Estructuras no organizadas.....	23
3.3.2.2.1.-Urolitos de estruvita. -----	24
3.3.2.2.2.-Urolitos de oxalato cálcico. -----	25
3.3.2.2.3.-Urolitos de uratos. -----	26
3.3.2.2.4.-Urolitos de cistina.-----	27
3.3.2.2.5.-Urolitos de silicatos.-----	27
3.3.2.2.6.-Otros Urolitos. -----	27
3.3.2.3.-Artefactos o materiales extraños.	28
3.3.3- <i>Estudio analítico/bioquímico de la orina</i>	28
3.3.3.1.-pH.	28
3.3.3.2.-Densidad urinaria.	29
3.3.3.3.-Urobilinogeno/Bilirrubina.	29
3.3.3.4.-Nitritos.....	30
3.3.3.5.-Cetonas.....	30
3.3.3.6.-Glucosa.....	30

3.3.3.7-Proteínas.....	31
3.3.3.8.-Relación proteína/creatinina.....	32
3.3.3.9.-Excrección fraccional de sodio, potasio y fósforo.	37
3.3.3.10.-Electrolitos.	38
3.3.3.11.-Cultivo de orina.....	39
3.3.4.-Estudio en sangre de la función renal.....	40
3.3.4.1.-Hematología.	40
3.3.4.2.- Bioquímica.	40
3.3.4.2.1.-Urea/BUN en plasma.-----	40
3.3.4.2.2.- Creatinina plasmática.-----	41
3.3.4.2.3.-Tasa de filtración glomerular.-----	41
3.3.4.2.4.- Albumina sérica. -----	44
3.3.4.2.5.- Electrolitos. -----	44
3.3.4.2.5.1.-Sodio Plasmático.-----	44
3.3.4.2.5.2.-Potasio plasmático. -----	45
3.3.4.2.5.3.-Fósforo plasmático. -----	45
3.3.4.2.6.- SDMA (dimetilarginina simétrica). -----	46
3.3.4.3.-Serología.	47
<u>3.4-Diagnóstico por imagen.</u>	48
3.4.1-Ecografía.....	48
3.4.1.1-Principios de la ecografía.	48
3.4.1.2.-Equipo ecográfico.	50
3.4.1.2.1.-Transductor. -----	50
3.4.1.2.2.-Panel de control. -----	51
3.4.1.3.-Modos ecográficos.	51
3.4.1.4.-Aplicaciones clínicas de la ecografía.	52
3.4.1.5.-Errores y artefactos de la ecografía.	52
3.4.1.6.-Ecografía del aparato urinario.	54
3.4.1.6.1.-Ecografía del riñón. -----	54
3.4.1.6.1.1.-Procesos renales.-----	56
3.4.1.6.1.1.1.-Ausencia renal.-----	56

3.4.1.6.1.1.2.-Variaciones de Tamaño-----	57
3.4.1.6.1.1.2.1.- Alteraciones del parénquima. -----	58
3.4.1.6.1.1.3.-Variaciones en la posición -----	60
3.4.1.6.1.1.4.-Enfermedades perirenales y pericapsulares. -----	60
3.4.1.6.1.1.5.-Anomalías del sistema colector.-----	62
3.4.1.6.1.1.6.-Otras anomalías. -----	64
3.4.1.6.2.-Ecografía del uréter -----	65
3.4.1.6.2.1.-Diagnóstico de las anomalías ureterales.-----	66
3.4.1.6.2.2.-Otras enfermedades ureterales. -----	68
3.4.1.6.3.-Ecografía de la vejiga -----	68
3.4.1.6.3.1.-Enfermedades de la vejiga urinaria.-----	69
3.4.1.6.3.1.1.-Variaciones de tamaño. -----	69
3.4.1.6.3.1.2.-Variaciones en la posición.-----	70
3.4.1.6.3.1.3.-Enfermedades de la pared. -----	71
3.4.1.6.3.1.4.-Anomalías intraluminales -----	73
3.4.1.6.4.-Ecografía de la uretra -----	74
3.4.1.6.4.1.-Enfermedades de la uretra. -----	75
3.4.2.- <i>Ecografía Doppler.</i>	76
3.4.2.1.-Principios de la ecografía Doppler	76
3.4.2.2.-Características del flujo sanguíneo.....	78
3.4.2.3.-Tipos de ecografía Doppler	79
3.4.2.3.1.-Doppler continuo. -----	79
3.4.2.3.2.-Doppler pulsado -----	79
3.4.2.3.3.-Doppler color-----	80
3.4.2.3.4.-Doppler potenciado (Power Doppler) -----	81
3.4.2.3.5.-Sistema Dúplex.-----	81
3.4.2.4.-Aplicaciones clínicas de la ecografía Doppler.	81
3.4.2.4.1.-Estudio cualitativo. -----	81

3.4.2.4.2.-Estudio cuantitativo. -----	83
3.4.2.4.3.-Estudio semicuantitativo -----	83
3.4.2.5.-Errores y artefactos Doppler	83
3.4.2.5.1.-Toma incorrecta del ángulo de flujo -----	83
3.4.2.5.2.-Aliasing -----	84
3.4.2.5.3.-Uso de una FRP alta.-----	84
3.4.2.5.4.-Imagen especular -----	84
3.4.2.5.5.-Interpretación errónea-----	85
3.4.2.6.-Ecografía Doppler Renal.	85
3.4.2.6.1.-Índices de resistencia y pulsatilidad renales en el perro.-----	86
<u>3.5.-Enfermedad Renal Crónica.</u>	87
3.5.1.- <i>Diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica.</i>	88
3.5.1.1.- Evaluación de la función renal.	89
3.5.1.1.1.-Evaluación de la función glomerular. -----	89
3.5.1.1.2.-Evaluación de la función tubular. -----	93
3.5.1.1.3.-Evaluación adicional del paciente con ERC. -----	94
3.5.1.1.3.1.-Otros hallazgos en la hematología y la bioquímica. -----	94
3.5.1.1.3.2.-Análisis de orina/urocultivo. -----	94
3.5.1.1.3.3-Pruebas de laboratorio adicionales.-----	94
3.5.1.1.3.4.-Medida de la presión arterial. -----	95
3.5.1.1.3.5.-Diagnóstico por imagen.-----	95
3.5.1.1.3.6.-Biopsia renal.-----	96
3.5.1.1.4.-Nuevos biomarcadores: SDMA.-----	96
3.5.2.- <i>Estadificación de la Enfermedad Renal Crónica.</i>	97
3.5.3.- <i>Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica.</i>	98
3.5.3.1.-Manejo del paciente con ERC.	98
3.5.3.2.-Manejo nutricional del paciente con ERC.....	99
3.5.3.4.-Tratamiento médico de la Enfermedad Renal Crónica.	102
3.5.3.4.1.-Tratamiento nefroprotector. -----	102

3.5.3.4.2.-Tratamiento de los efectos clínicos de la enfermedad renal crónica. -----	104
4. Material y Métodos	105
<u>4.1.-Ámbito de actuación</u>	105
<u>4.2.-Reactivo vivo</u>	105
4.2.1- <i>Conformación de grupos</i>	105
4.2.2- <i>Condiciones de tenencia</i>	105
4.2.3- <i>Condiciones legales y sanitarias</i>	106
<u>4.3.-Equipamiento, instrumental, materiales e instalaciones</u>	107
4.3.1- <i>Material Fungible</i>	107
4.3.2- <i>Otros materiales y fármacos</i>	107
4.3.3- <i>Equipamiento</i>	108
4.3.4- <i>Instalaciones</i>	108
<u>4.4.-Estudio ecográfico</u>	109
4.4.1- <i>Exámen ecográfico en modo B</i>	110
4.4.2- <i>Exámen ecográfico en modo Doppler</i>	112
<u>4.5.-Evaluación y obtención de las muestras</u>	113
4.5.1- <i>Muestras de sangre</i>	113
4.5.2- <i>Evaluación y obtención de las muestras de orina</i>	115
<u>4.6.-Diseño experimental</u>	117
4.6.1- <i>Experiencia 1: Descripción y análisis de la morfología y vascularización del riñón, mediante el estudio ecográfico en modo B y Doppler, estableciendo los valores IR e IP de las arterias interlobares o arcuatas, en todos los individuos del estudio</i>	117
4.6.2- <i>Experiencia 2: Establecimiento de la correlación de los análisis completos de las muestras de sangre y orina, entre el grupo control y el grupo geriátrico</i>	118
4.6.3- <i>Experiencia 3: Establecimiento de la correlación entre los valores IR e IP de las arterias interlobares o arcuatas y los resultados obtenidos de los marcadores de fallo renal de los análisis bioquímicos y el urianálisis, en ambos grupos</i>	118
<u>4.7.-Recogida de datos</u>	118
<u>4.8.-Estudio estadístico</u>	119
5. Resultados	121
5.1.- <i>Muestra</i>	121
<u>5.2.- Experiencia 1: Descripción y análisis de la conformación y vascularización del riñón, mediante el estudio ecográfico en modo B y Doppler, estableciendo los valores IR e IP de las arterias interlobares o arcuatas, en todos los individuos del estudio</u>	123
5.2.1- <i>Pruebas de normalidad</i>	123

5.2.2.- <i>Correlaciones de la edad y el peso con las medidas ecográficas.</i>	124
5.2.3.- <i>Diferencias de los valores ecográficos entre adultos y geriátricos.</i>	127
5.2.4.- <i>Relación de IP e IR con las medidas ecográficas.</i>	129
5.2.4.1- <i>Correlaciones de IRi e IPi con las medidas ecográficas izquierdas.</i>	129
5.2.4.2- <i>Correlaciones de IRd e IPd con las medidas ecográficas derechas.</i>	131
<u>5.3.- Experiencia 2: Establecimiento de las correlaciones de los análisis completos de las muestras de sangre y orina, entre el grupo control y el grupo geriátrico, y en función de la edad y el peso.</u>	133
5.3.1.- <i>Pruebas de normalidad.</i>	133
5.3.2.- <i>Diferencias de los valores sanguíneos y urinarios entre adultos y geriátricos.</i>	134
5.3.3.- <i>Relación de los valores sanguíneos y urinarios con la edad y el peso.</i>	135
5.3.4.- <i>Relación entre la SDMA y el resto de valores sanguíneos y urinarios.</i>	137
<u>5.4.- Experiencia 3: Establecimiento de la correlación entre los valores IR e IP, de las arterias interlobares o arcuatas, y los resultados obtenidos de los marcadores de fallo renal en los análisis bioquímicos y el urianálisis, en ambos grupos.</u>	139
5.4.1.- <i>Pruebas de normalidad.</i>	139
5.4.2.- <i>Relación de los valores sanguíneos y urinarios con el IR medio y el IP medio.</i>	140
<u>5.5.- Imágenes ecográficas.</u>	142
5.5.1.- <i>Hallazgos dependientes de la condición corporal.</i>	142
5.5.2.- <i>Hallazgos dependientes de la edad.</i>	143
5.5.3.- <i>Hallazgos dependientes del flanco.</i>	144
6.-Discusión.	146
<u>6.1.-Distribución de pacientes.</u>	146
6.1.1.- <i>Especie y raza.</i>	146
6.1.2.- <i>Sexo.</i>	146
6.1.3.- <i>Edad.</i>	146
<u>6.2.-Diagnóstico ultrasonográfico.</u>	147
<u>6.3.- Marcadores sanguíneos y urinarios de Enfermedad Renal Crónica.</u>	149
<u>6.4.-Experiencia 1.</u>	150
<u>6.5.-Experiencia 2.</u>	154
<u>6.6.-Experiencia 3.</u>	159
7. Proyectos de futuro	161
8. Conclusiones	163
9. Resumen	165
10. Summary	167

11. Bibliografia.....	169
------------------------------	------------

Índice de Tablas

Tabla 1. Predisposición a un tipo de urolitiasis en el perro en función de la edad, raza y sexo (Rutgers et al., 2007).	24
Tabla 2. Características físicas y de laboratorio de ERC e IRA (Polzin, 2011).	88
Tabla 3. Clasificación IRIS para la ERC en el perro y en el gato (Cortadellas et al., 2012).	97
Tabla 4. Clasificación de los niveles de evidencia en medicina veterinaria (Cortadellas et al., 2012).	99
Tabla 5. Cuadro sinóptico del trabajo ecográfico.	117
Tabla 6. Correlaciones de los resultados de las diferentes muestras.	118
Tabla 7. Correlaciones de los datos ecográficos y las pruebas laboratoriales.	118
Tabla 8. Datos obtenidos.	119
Tabla 9. Valores de edad, peso (\pm desviación estándar) y razas de los grupos.	121
Tabla 10. Prueba de normalidad de las variables de la experiencia 1.	123
Tabla 11. Coeficiente de correlación de Spearman de los valores ecográficos con la edad y el peso.	124
Tabla 12. Test de Kruskal-Wallis H (Equivalente a Chi cuadrado), de los valores ecográficos, entre los grupos de edad.	127
Tabla 13. Coeficiente de correlación de Spearman entre los índices de resistencia y pulsatilidad, y los valores ecográficos del modo B, en el riñón izquierdo.	129
Tabla 14. Coeficiente de correlación de Spearman entre los índices de resistencia y pulsatilidad, y los valores ecográficos del modo B, en el riñón derecho.	131
Tabla 15. Prueba de normalidad de las variables de la experiencia 2.	133
Tabla 16. Test de Kruskal-Wallis H (Equivalente a Chi cuadrado), de los valores sanguíneos y urinarios, entre los grupos de edad.	134
Tabla 17. Coeficiente de correlación de Spearman de los valores sanguíneos y urinarios, con la edad y el peso.	135
Tabla 18. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores sanguíneos y urinarios, con el marcador de la función renal SDMA.	137
Tabla 19. Prueba de normalidad de las variables de la experiencia 3.	139
Tabla 20. Coeficiente de correlación de Spearman de los valores sanguíneos y urinarios, con el IR medio y el IP medio.	140

Índice de gráficas

Gráfica 1. Distribución de razas en el grupo de adultos.....	122
Gráfica 2. Distribución de razas en el grupo geriátrico.....	122
Gráfica 3. Coeficiente de correlación de Spearman entre la edad y los valores ecográficos.....	125
Gráfica 4. Coeficiente de correlación de Spearman entre el peso y los valores ecográficos.....	125
Gráfica 5. Test de Kruskal-Wallis H de los valores ecográficos entre los grupos adulto y geriátrico.....	128
Gráfica 6. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores ecográficos (modo B) y el IR en el riñón izquierdo.....	129
Gráfica 7. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores ecográficos (modo B) y el IP en el riñón izquierdo.....	130
Gráfica 8. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores ecográficos (modo B) y el IR en el riñón derecho.....	131
Gráfica 9. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores ecográficos (modo B) y el IP en el riñón derecho.....	132
Gráfica 10. Test de Kruskal-Wallis H de los valores laboratoriales entre los grupos adulto y geriátrico.....	134
Gráfica 11. Coeficiente de correlación de Spearman entre la edad y los valores laboratoriales.....	136
Gráfica 12. Coeficiente de correlación de Spearman entre el peso y los valores laboratoriales.....	136
Gráfica 13. Coeficiente de correlación de Spearman entre la SDMA y los valores los laboratoriales.....	138
Gráfica 14. Coeficiente de correlación de Spearman entre el IR medio y los valores laboratoriales.....	141
Gráfica 15. Coeficiente de correlación de Spearman entre el IP medio y los valores laboratoriales.....	141

Índice de imágenes

Imagen 1. Aparato urogenital masculino canino	4
Imagen 2. Aparato urogenital femenino canino	5
Imagen 3. Riñones derecho e izquierdo de un perro con la cápsula renal (cara dorsal)5	
Imagen 4. Sección longitudinal del riñón canino	6
Imagen 5. Anatomía del corpúsculo renal y el sistema tubular renal canino	7
Imagen 6. Representación esquemática de la entrada del uréter en la vejiga en la especie canina	9
Imagen 7. Anatomía de la vejiga canina (vista ventral)	10
Imagen 8. Glándulas genitales accesorias en la especie canina.....	11
Imagen 9. Presencia de células epiteliales en la orina	19
Imagen 10. Presencia de eritrocitos en orina	20
Imagen 11. Presencia de leucocitos en orina	21
Imagen 12. Presencia de bacterias en orina	21
Imagen 13. Presencia de hifas en orina	22
Imagen 14. Presencia de espermatozoides en orina.....	22
Imagen 15. Presencia de gotas lipídicas en orina	23
Imagen 16. Cristales de estruvita y un espermatozoide.....	25
Imagen 17. Cristales de oxalato cálcico	26
Imagen 18. Cristales de urato	26
Imagen 19. Cristales de cistina	27
Imagen 20. Estructura molecular de la SDMA.....	46
Imagen 21. Características y propiedades de las ondas sonoras.....	48
Imagen 22. Tipos de transductor	50
Imagen 23. Sombra acústica (cálculos en la vejiga).....	52
Imagen 24. Sombra lateral en un testículo con un artefacto.....	53
Imagen 25. Refuerzo posterior	53
Imagen 26. Imagen en espejo	54
Imagen 27. Vista ventral del abdomen craneal canino y las relaciones anatómicas de los riñones.....	55
Imágenes 28 y 29. Vista sagital del riñón canino normal (divertículos y vasos interlobares).....	56
Imágenes 30, 31 y 32. Infartos renales en la especie felina.....	58
Imagen 33. Glomerulonefritis en un perro	59

Imágenes 34 y 35. Nódulos de hemangiosarcoma en el riñón de dos perros diferentes	59
Imagen 36. Quiste renal en un gato	60
Imagen 37. Pseudoquiste perinéfrico en un gato con ERC	61
Imagen 38. Derrame retroperitoneal en un perro con leptospirosis	62
Imagen 39. Dilatación pélvica en un gato sometido a fluidoterapia.....	63
Imagen 40. Hidronefrosis en un perro con obstrucción ureteral, las bandas ecogénicas que se extienden hacia el hilio (flechas) nos permiten identificar esta estructura como un riñón.....	63
Imagen 41. Pielonefritis crónica y nefrolitos en un gato con ERC	64
Imagen 42. Anillo córtico-medular en un galgo.....	65
Imagen 43. Hidroureter en un perro con un urolito obstructivo que desprende una sombra acústica fuerte (flechas)	66
Imagen 44. Vejiga canina normal.....	69
Imagen 45. Cistitis.....	71
Imagen 46. Neoplasia vesical maligna	73
Imagen 47. Pólipos vesicales.....	73
Imagen 48. Cálculos vesicales.....	74
Imagen 49. Coágulos de sangre	74
Imagen 50. Cálculo uretral	75
Imagen 51. Neoplasia uretral.....	76
Imagen 52. Esquema del efecto Doppler.....	77
Imagen 53. Representación de los patrones de flujo sanguíneo	78
Imagen 54. Imagen de un flujo espectral de alta resistencia bifásico.....	81
Imagen 55. Imagen de un flujo espectral de baja resistencia	82
Imagen 56. Imagen de un flujo espectral de resistencia media	82
Imagen 57. Imagen del flujo espectral venoso de la vena porta.....	82
Imagen 58. Imagen del flujo espectral venoso de la vena cava caudal	83
Imagen 59. Trazado espectral en el que se puede observar aliasing	84
Imagen 60. Trazado espectral que muestra el aspecto de una imagen en espejo	85
Imágenes 61 y 62. Anatomía vascular del riñón canino.....	85
Imagen 63. Consentimiento informado.	106
Imagen 64. Ecógrafo Mylab tm 40 VET Esaote.	108
Imagen 65. Momento de estudio ecográfico.	109
Imagen 66. Medida de la longitud renal.	110
Imagen 67. Medida de la corteza y el diámetro renales.	110

Imagen 68. Medida de la pelvis renal.....	111
Imagen 69. Medida del diámetro de la aorta.	111
Imagen 70. Medida de los valores de IR e IP.	112
Imagen 71. Localización de las arterias interlobares y arcuatas.....	113
Imagen 72. Menor visibilidad de los vasos interlobares en un perro obeso.	142
Imagen 73. Vascularización en un perro con una condición corporal normal.	142
Imagen 74. Medida de la pelvis renal en un paciente del grupo de adultos.	143
Imagen 75. Medida de la pelvis renal en un paciente del grupo geriátrico.	143
Imagen 76. Corte transversal en el riñón derecho.	144
Imagen 77. Corte transversal en el riñón izquierdo.....	144
Imagen 78. Corte coronal en el riñón derecho.....	145
Imagen 79. Corte longitudinal en el riñón izquierdo.....	145

1.-Introducción

En la actualidad, la ecografía abdominal en pequeños animales es una herramienta muy útil, con un gran desarrollo y muy extendida entre los profesionales en los últimos años, ya que permite valorar el parénquima, el grosor de paredes y las estructuras de pequeño tamaño que componen los diferentes órganos abdominales, lo que proporciona un gran apoyo a la hora del diagnóstico de multitud de procesos patológicos (Farrow, 2003; Sánchez, 2012; Zotti *et al.*, 2015). La ecografía, en su modo Doppler color y pulsada, además, es un complemento a la información obtenida con el modo B (Platt, 1997).

La ecografía Doppler color y pulsada también permite valorar la integridad y la perfusión renal, y aporta información anatómica y funcional de los vasos sanguíneos y de su flujo, detectando la presencia o ausencia del mismo, así como su dirección y velocidad; por todo ello, es la técnica de elección para valorar la perfusión tisular y los cambios en la vascularización del riñón (Novellas *et al.*, 2007; Carvalho *et al.*, 2011)

En cuanto a los marcadores, en España, desde el 1 de Febrero de 2016, es posible trabajar con la SDMA (dimetilarginina simétrica), que es una molécula exclusivamente de uso veterinario y constituye un marcador sumamente sensible para la detección precoz de la enfermedad renal en perros y gatos, con una antelación de meses o incluso años, respecto a los métodos tradicionales de los que se disponía hasta el momento. Esto permite que se pueda detectar una enfermedad renal cuando aún permanece intacto el 70% o más de la función renal (Nabity *et al.*, 2013, 2015; Braff *et al.*, 2014).

Los otros marcadores a tener en cuenta son la creatinina (CK) y la urea (BUN), que son los más utilizados en la clínica diaria, aunque ambos son problemáticos debido a la dificultad de su interpretación, ya que no solamente tienen origen en el riñón, y aunque la creatinina refleja más exactamente la funcionalidad renal, no proporciona información acerca de otro tipo de procesos y está sujeta a interferencias en la medición; por esto, es aconsejable valorar el nivel de creatinina y de urea de manera conjunta (Bush, 1999).

Todo ello, junto con la valoración específica de la orina del paciente (tira de orina, sedimento, relación proteína/creatinina), resulta en una muy buena valoración de la función renal y del estado del aparato urinario, lo que se considera de vital importancia, ya que uno de cada diez perros y uno de cada tres gatos, con el paso del tiempo, desarrollarán una enfermedad renal o del aparato urinario; por lo que, cuanto antes se logre controlar el desarrollo de las mismas, mayor será la calidad de vida que se podrá proporcionar a estos pacientes (Cortadellas *et al.*, 2012).

En el momento actual de nuestra profesión, el interés por la salud y el bienestar de los animales, sobre todo geriátricos, está creciendo, ya que las mascotas mayores llegan a representar el 30-40% de los pacientes en la clínica diaria, porcentaje que se calcula que va a ir siendo mayor con el paso del tiempo, ya que las mascotas cada vez viven más tiempo (Epstein *et al.*, 2005; Bartges, 2012).

El problema con el que nos encontramos es que este grupo etáreo de pacientes necesita unos cuidados muy específicos y están más predispuestos a padecer enfermedades crónicas, añadido a que, a menudo, el propietario tiene el problema de no disponer de las capacidades necesarias para reconocer los síntomas iniciales de estas enfermedades, ni de los conocimientos precisos para implementar los cuidados específicos que requieren estos animales de edad avanzada (Metzger, 2005; Fortney, 2012).

Además, ya en el ámbito de la actividad profesional del Veterinario, existe otro punto en contra, que consiste en la escasa información científica existente acerca de los hallazgos clínicos relevantes, tanto a nivel físico como de laboratorio, en los pacientes geriátricos; por ello, en los últimos años, tanto en el caso de la especie felina como en el de la canina, se están realizando diversos estudios para obtener, con la mayor precisión posible, unos valores de referencia para dichas especies en su etapa geriátrica (Greer, 2007; Bellows *et al.*, 2008; Davies, 2012; Díez *et al.*, 2015; Willems *et al.*, 2016).

Por todo lo expuesto hasta aquí, hemos querido contribuir con nuestro trabajo al desarrollo de la metodología encaminada a la predicción y prevención de la enfermedad renal crónica en la especie canina, fundamentando nuestra pretensión en los hallazgos publicados en diversos trabajos que hemos encontrado durante la labor de consulta bibliográfica, en los que puede observarse como se relacionan varios marcadores, unos con otros, para la determinación del daño renal (Watson *et al.*, 2002; El-Khoury *et al.*, 2016), o dichos marcadores en conjunto con otro tipo de pruebas diagnósticas de patología renal o cardíaca (Bacic *et al.*, 2010), y como se analizan las diferencias entre los distintos tipos de procedimientos de diagnóstico por imagen o el valor predictivo de cada uno de ellos por separado (D'Anjou *et al.*, 2011; Lobacz *et al.*, 2012; Baltazar *et al.*, 2016).

Dicho todo lo que antecede, en esta Tesis Doctoral, se plantea el estudio de la ecografía en modo-B y en modo Doppler color y pulsado, para analizar las características de flujo, y los parámetros cuantitativos y semicuantitativos del riñón sano y enfermo como órgano principal, sin olvidar el resto de aparato urinario, así como la posible relación de dichos valores con los marcadores plasmáticos de función renal y la valoración de un análisis completo de orina.

2.-Objetivos

2.1.-Objetivo genérico.

El objetivo genérico o principal de este estudio, además de formarnos y colaborar en la formación de quienes puedan estar interesados en el tema en discusión, es la búsqueda de un procedimiento de predicción y prevención de la enfermedad renal crónica en la especie canina en edad geriátrica, a través del estudio ecográfico y eco Doppler de las estructuras del aparato urinario y de su relación con el nuevo marcador SDMA y otros marcadores de la actividad renal, que concilie la necesidad comercial de conseguir la mayor satisfacción posible del propietario del animal y la obligación profesional de procurar la máxima calidad y duración de vida para el paciente, con un mínimo sufrimiento de éste último, durante todo el tiempo que transcurre alrededor del proceso clínico completo, a la vez que intentamos resolver todas las dudas y cuestiones que se plantean, acerca de las múltiples opciones de diagnóstico de que disponemos.

2.2.- Objetivos específicos.

Este objetivo general puede desglosarse en los siguientes objetivos particulares o específicos:

1.- Realizar un estudio clínico, a través del diagnóstico por imagen en pacientes geriátricos sanos (mayores de 7 años) de la especie canina, atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad de León, para comparar las medidas obtenidas ecográficamente con el modo-B y con el Doppler.

2.- Realizar un estudio clínico de la orina de los pacientes, mediante las tiras de orina, el análisis del sedimento y la relación proteína-creatinina (UPC),

3.- Llevar a cabo un trabajo clínico – experimental comparativo, entre los marcadores habituales de la función renal y el nuevo marcador SDMA.

4.- Buscar las correlaciones existentes entre los distintos métodos de diagnóstico por imagen, los marcadores plasmáticos y el análisis de orina.

5.- Confirmar o descartar la hipótesis de que la utilización de la SDMA, junto al diagnóstico por imagen y el análisis de orina, es el mejor procedimiento clínico para predecir y actuar precozmente frente a una futura enfermedad renal crónica.

Todo ello con el fin de mejorar nuestra formación, a través del estudio y el trabajo clínico y experimental, y de colaborar en el desarrollo del conocimiento existente acerca de la optimización del rendimiento clínico y de la calidad de vida de los pacientes; así como en la consecución de la mayor satisfacción posible de los clientes, que es, probablemente, el punto más determinante a la hora del buen funcionamiento y el futuro de la Clínica Veterinaria de pequeños animales.

3.-Estado actual del tema

3.1.- Recuerdo Anatómico y Fisiológico del aparato urogenital de la especie canina.

Los órganos urinarios están estrechamente relacionados con los órganos sexuales, sobre todo aquellos que se encuentran en la cavidad pelviana; por ello, estamos acostumbrados a llamar a ambos como aparato urogenital.

El aparato urinario, por sí solo, realiza fundamentalmente las siguientes funciones:

- a) Eliminar los productos del metabolismo.
- b) Mantener la homeostasis.
- c) Regular la eritropoyesis.
- d) Regular la tensión arterial.

El aparato urinario comprende los dos riñones y las vías urinarias (uréteres, vejiga y uretra) (Climent *et al.*, 1989; Köning *et al.*, 2005).

3.1.1-Riñón.

3.1.1.1-Anatomía Renal.

Los riñones son órganos pares, de color marrón-rojizo, forma de alubia y superficie lisa, que se encuentran bilateralmente, en situación retroperitoneal, bajo el techo de la cavidad abdominal, a ambos lados de la columna vertebral. El riñón derecho se encuentra más craneal que el izquierdo, y siempre están rodeados de una cápsula de grasa perirrenal que los protege.

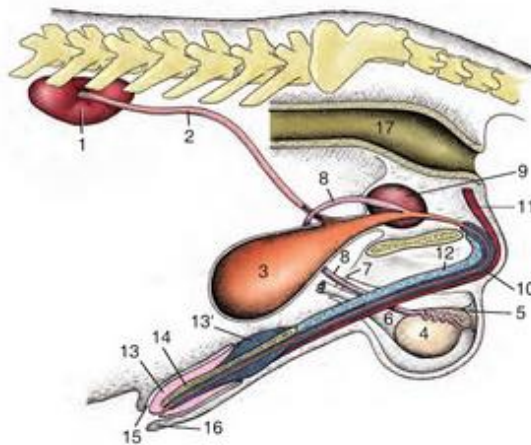


Imagen 1. Aparato urogenital masculino canino (Dyce *et al.*, 2010).

1. Riñón derecho. 2. Uréter. 3. Vejiga. 4. Testículo. 5. Epidídimo. 6. Cordón espermático. 7. Anillo vaginal. 8. Conducto deferente. 9. Próstata. 10. Cuerpo esponjoso. 11. Ms. Retractor del pene. 12. Cuerpo cavernoso. 13. Glande. 14. Hueso peneano. 15. Cavidad prepucial. 16. Prepucio. 17. Recto.

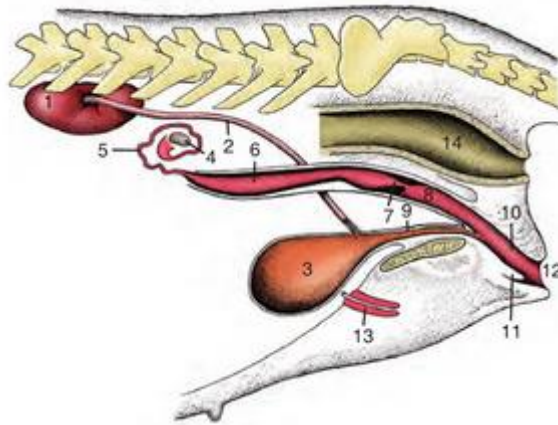


Imagen 2. Aparato urogenital femenino canino (Dyce *et al.*, 2010).

- 1.Riñón derecho. 2.Uréter. 3.Vejiga. 4.Ovario. 5.Oviducto. 6.Cuerno uterino. 7.Cuello uterino.
8.Vagina. 9.Uretra. 10.Vestíbulo. 11.Clítoris. 12.Vulva. 13.Proceso vaginal. 14. Recto.

El parénquima renal está envuelto de una firme cápsula de fibras colágenas (cápsula fibrosa), y en el borde medial de cada riñón hay una hendidura donde se inserta el hilio renal que conduce a un espacio hueco interno, el seno renal. Este último alberga el dilatado comienzo de la vía excretora, la pelvis renal, el uréter, tejido graso, los vasos y los nervios.

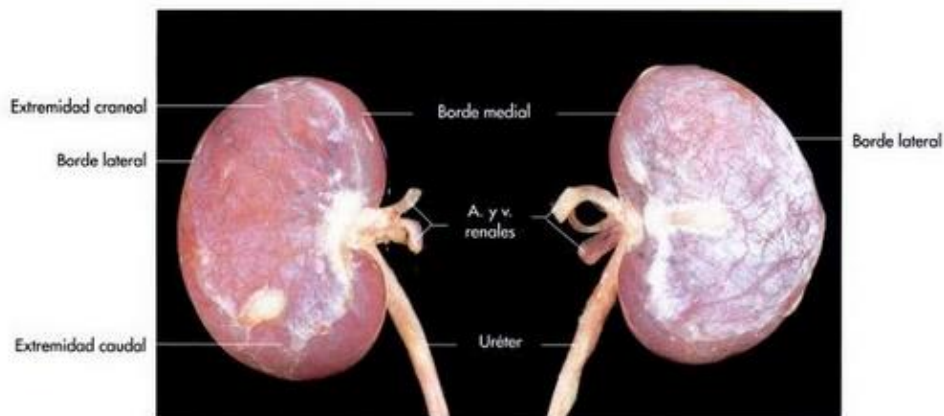


Imagen 3. Riñones derecho e izquierdo de un perro con la cápsula renal (cara dorsal) (König *et al.*, 2005).

El parénquima renal puede subdividirse en:

- Corteza del riñón:
 - Parte convoluta (zona externa).
 - Parte radiada (zona interna o yuxtaglomerular).

- Médula del riñón:
 - Zona externa con la base de la pirámide.
 - Zona interna con la papila renal.

La corteza del riñón es de color marrón-rojizo y finamente granulada. Se encuentra recorrida por líneas radiales, por donde discurren las arterias interlobulillares. Estas arterias, junto al parénquima que las rodea, constituyen los lobulillos corticales.

La médula está compuesta por una zona externa oscura y una zona interna estriada en forma radial.



Imagen 4. Sección longitudinal del riñón canino (König *et al.*, 2005).

Los vértices de las pirámides medulares se fusionan en la cresta renal. En el perro y en el gato, entre las pseudopapilas ubicadas en posición dorsal y ventral, se introducen dilataciones desde la pelvis renal (*Recessus pelvis*), que están divididas por los vasos sanguíneos interlobulares. Cada pirámide medular junto a la cortical externa forma un lóbulo renal.

Los riñones están compuestos por nefronas (unidad funcional del riñón), que se definen como un sistema canalicular de túbulos que incluyen la cápsula de Bowman y el glomérulo. Este último se encuentra formado por asas capilares, que forman una delicada red capilar glomerular, procedente de una pequeña arteriola aferente. El glomérulo se introduce en la parte inicial de la nefrona, formando una cápsula de pared doble: la cápsula glomerular o cápsula de Bowman. El glomérulo junto con esa cápsula forman lo que denominamos el corpúsculo renal o de Malpighi; estos corpúsculos se encuentran distribuidos uniformemente por la corteza renal. Siguiendo a esta cápsula, se presenta el sistema tubular renal, cuyos túbulos se subdividen en varios segmentos:

- Segmento contorneado proximal.
- Asa de Henle.
- Túbulo contorneado distal.

- Túbulo colector.
- Conducto papilar.
- Área cribosa (que desemboca en la pelvis renal).

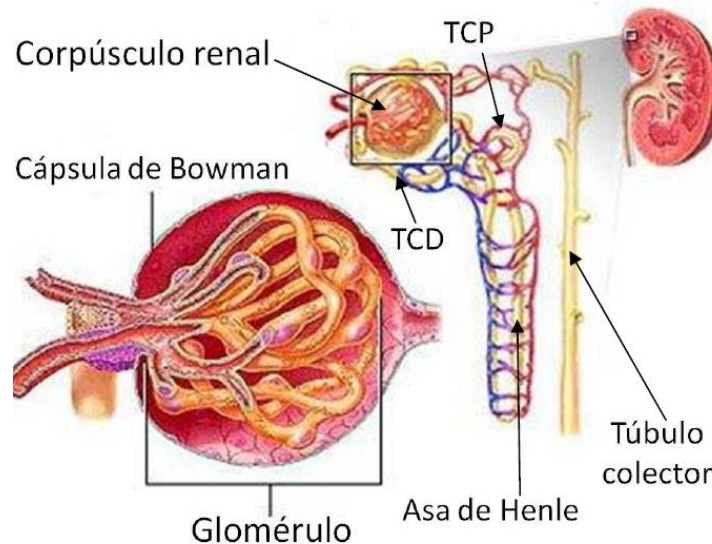


Imagen 5. Anatomía del corpúsculo renal y el sistema tubular renal canino (König *et al.*, 2005).

En cuanto a la vascularización de los riñones, proviene de la aorta abdominal, que da origen a una arteria renal para cada riñón; a nivel del hilio renal, ésta se divide en varias arterias interlobulares, que siguen el límite entre las pirámides renales hasta la región subcortical. Sus ramas en forma de arco se denominan arterias arqueadas, transcurren sobre el segmento basal de las pirámides medulares y emiten arterias interlobulillares, que se dirigen hacia la corteza en dirección radial y prefunden los lobulillos corticales.

De estas últimas, a intervalos regulares, emergen las arteriolas glomerulares aferentes, que penetran en los corpúsculos renales formando allí las asas capilares del glomérulo; posteriormente, se reúnen otra vez para formar las arteriolas glomerulares eferentes y abandonan el glomérulo. Estas arteriolas eferentes se dividen en una red capilar que rodea la nefrona.

Desde los vasos eferentes de los glomérulos yuxtamedulares, las arteriolas rectas se dirigen de forma radial hacia la médula. La sangre fluye por los capilares hacia las vénulas rectas y luego hacia las venas arqueadas y las venas interlobulillares.

La circulación de retorno a través de la red venosa se inicia pues por medio de las venas interlobulillares, y lleva la sangre desde la corteza renal hacia las venas arqueadas y las venas interlobulares. En la cápsula renal, se unen pequeñas ramas venosas que forman las vénulas estrelladas que desembocan en las venas interlobulillares.

Los ovillos vasculares glomerulares están situados en la región cortical del riñón y tienen a su cargo la ultrafiltración de la orina primaria a partir de la sangre. La médula contiene los vasos rectos, las arteriolas y las vénulas rectas. Entre tres y cinco de las

venas capsulares de mayor calibre discurren en ambos lados hacia el hilio, para desembocar directamente en la vena renal. Las venas del riñón desembocan finalmente en la vena cava caudal.

Los vasos linfáticos del riñón provienen en su gran mayoría de la corteza renal y se dirigen a los nódulos linfáticos lumbares aórticos y renales.

La inervación vegetativa del riñón corre a cargo del plexo solar. Las fibras simpáticas establecen sinapsis en el ganglio celíaco y en el mesentérico craneal, y también participan pequeños ganglios aortorreñales del plexo renal. La inervación parasimpática procede del nervio vago (Climent *et al.*, 1989; König *et al.*, 2005).

3.1.1.2.-Fisiología Renal.

El riñón, en resumen, se encarga de la eliminación de desechos y el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico y acidobásico, y en esta función intervienen tres mecanismos principales:

- Filtración glomerular, pasiva y dependiente de la integridad del glomérulo y de la presión arterial.
- Reabsorción tubular, por la que el organismo recupera determinadas sustancias. Puede ser pasiva, que básicamente se reduce a la del agua, debido a la reabsorción de sustancias disueltas, o activa, ligada a la actividad celular.
- Secreción tubular activa de ciertas sustancias, sintetizadas por las células tubulares o tomadas de la sangre.

Además, el riñón participa en diversos mecanismos endocrinos, encaminados a la regulación de la presión arterial (complejo renina-angiotensina) y a la formación de células sanguíneas (eritropoyetina). En los riñones, se forma la renina que, a partir de la proteína plasmática angiotensinógeno, produce el decapeptido angiotensina I. Este último se transforma, por medio de otra enzima, en angiotensina II, que es capaz de provocar la vasoconstricción de las arteriolas, generando la subida de la presión arterial. También se produce en los riñones la enzima calicreína (vasodilatador) y prostaglandinas (Climent *et al.*, 1989; König *et al.*, 2005).

3.1.2.-Uréter.

3.1.2.1.-Anatomía del uréter.

La pelvis renal, también denominada *pyelon*, es la porción inicial dilatada del uréter ubicada en el seno renal, reviste dicho seno de forma laxa y, sólo a nivel de las papilas, se encuentra firmemente unida con el tejido renal. En el perro, se encuentra junto con la cresta renal y se forman los recesos dorsal y ventral de la pelvis, entre los que discurren los vasos sanguíneos interlobulares.

El uréter propiamente dicho es un tubo con un revestimiento muscular, cuyo trayecto es retroperitoneal por la pared dorsal del abdomen, en dirección caudal. Se divide en dos partes, una parte abdominal y una parte pélvica. Antes de su entrada en la zona pélvica, el uréter gira en dirección medial.

En los machos, el uréter atraviesa el mesoducto deferente y el ligamento lateral de la vejiga y en las hembras el ligamento ancho del útero, llegando a la zona dorsal de la vejiga; en los machos, antes de esto, se cruza con el conducto deferente en posición dorsal.

Los uréteres atraviesan la pared vesical de manera oblicua, discurriendo unos 20mm de forma intramural, entre la muscular y la mucosa de la misma, para finalmente abrirse a modo de hendidura en la desembocadura, en ángulo agudo, lo que conforma una válvula pasiva que evita el reflujo de la orina cuando aumenta la presión en la vejiga.



Imagen 6. Representación esquemática de la entrada del uréter en la vejiga en la especie canina (König *et al.*, 2005).

Tanto la pelvis como el uréter poseen una túnica adventicia externa de tejido conectivo, una capa muscular media y una membrana mucosa interna cuyo epitelio es de transición.

Los vasos sanguíneos del uréter provienen de ramas de las arterias renal, vesical craneal y prostática o vaginal.

Su circulación linfática desemboca en los nódulos linfáticos lumbares aórticos y en los iliacos mediales. Tanto la pelvis como el uréter tienen inervación vegetativa y sensitiva (Climent *et al.*, 1989; König *et al.*, 2005).

3.1.2.2.-Fisiología del uréter.

Únicamente cabe decir que transporta la orina desde el riñón hasta la vejiga (Climent *et al.*, 1989; König *et al.*, 2005).

3.1.3.-Vejiga Urinaria.

3.1.3.1.-Anatomía Vesical.

Es un receptáculo hueco de forma esférica que, al llenarse, se extiende hacia la cavidad abdominal, pudiendo incluso llegar a la altura del ombligo. En ella, es posible diferenciar tres partes, el techo o ápice de la vejiga, el cuerpo y el cuello.

La vejiga se mantiene en su sitio debido a que esta sostenida por dos ligamentos laterales, por cuyos bordes corren sendos ligamentos redondos de la vejiga, y un ligamento mediano, en el que encontramos el uraco obliterado.

Dichos ligamentos laterales representan el límite entre la excavación pubovesical, que queda dividida por el ligamento mediano en un compartimento izquierdo y otro derecho, y la excavación vesicogenital.

A excepción de la zona caudal del cuello vesical, está recubierta por el peritoneo; debajo de esta túnica serosa presenta una muscular gruesa, el músculo detrusor, en el que se encuentran tres capas de fibras que se entrelazan formando un plexo:

1. La capa externa longitudinal u oblicua.
2. La capa media transversal.
3. La capa interna longitudinal.

En el ápice y en el cuello, dichas fibras se encuentran ordenadas; así, los encargados de la continencia urinaria son el músculo estriado uretral, en conjunto con elementos elásticos de la mucosa vesical.

La mucosa de la vejiga está recubierta por epitelio de transición y, cuando está vacía, se presenta en forma de pliegues que con el llenado van desapareciendo; pero hay dos pliegues que no se aplanan, los pliegues uretéricos de la mucosa, que discurren entre la desembocadura de los uréteres y la salida vesical, donde se unen a la cresta uretral, que continua con la porción pélvica de la uretra. El área delimitada entre ambos pliegues uretéricos se denomina trigono vesical.



Imagen 7. Anatomía de la vejiga canina (vista ventral) (König *et al.*, 2005).

La vascularización, cranealmente, desde el ápice vesical, procede de las arterias umbilicales (arteria vesical craneal) que, generalmente, suele estar obliterada, por lo que el aporte sanguíneo mayoritario llega bilateralmente desde la arteria vesical caudal, que procede de la arteria prostática o de la arteria vaginal.

La inervación es autónoma y sensitiva; la parte simpática proviene de los nervios hipogástricos que, desde el ganglio mesentérico caudal, irradian hacia el plexo pélvico, mientras que la inervación parasimpática y la sensitiva corren a cargo del nervio pudendo (Climent *et al.*, 1989; Köning *et al.*, 2005).

3.1.3.2.-Fisiología Vesical.

La función de la vejiga se reduce al almacenamiento de la orina hasta su expulsión (Climent *et al.*, 1989; Köning *et al.*, 2005).

3.1.4.-Glándulas genitales accesorias.

Están ubicadas en la cavidad pelviana, desembocan en el segmento correspondiente de la uretra y, básicamente, se diferencian en:

- Próstata.
- Glándulas vesiculares.
- Glándulas bulbouretrales.
- Ampollas de los conductos deferentes.

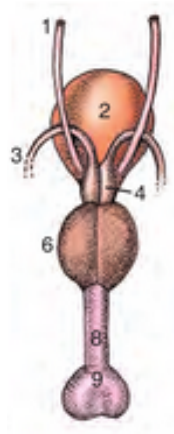


Imagen 8. Glándulas genitales accesorias en la especie canina (Dyce *et al.*, 2010).

1.Uréter. 2.Vejiga. 3.Conducto deferente. 4.Ampolla del conducto deferente. 6.Cuerpo de la próstata. 8.Uretra. 9. Bulbo del pene.

En los mamíferos domésticos, estas glándulas se presentan de distinta forma y varían según la especie, pero la que nos ocupa, el perro, únicamente posee la próstata.

Todas las glándulas genitales accesorias están rodeadas por una cápsula de tejido conectivo bien desarrollada y divididas por septos interiores ricos en musculatura lisa; esta musculatura tiene inervación vegetativa y se encarga de comprimir las glándulas

genitales accesorias durante la eyaculación, expulsando su secreción (Cervený *et al.*, 2005).

3.1.4.1.-Próstata.

3.1.4.1.1.-Anatomía prostática.

En el perro, aparte de la ampolla del conducto deferente, la próstata es la única glándula genital accesoria. Esta glándula está presente en todos los caninos machos, y está formada por un segmento situado difusamente en la pared de la porción pélviana de la uretra, la parte diseminada, y un segundo segmento ubicado exteriormente a la uretra, el cuerpo de la próstata.

En el perro y en el gato, el cuerpo de la próstata es voluminoso (Köning, 2005).

3.1.4.1.2.-Fisiología prostática.

Las principales funciones de la próstata son las siguientes:

- Ayudar al control de la micción mediante la presión directa de la porción de uretra a la que rodea.
- Segregar el líquido prostático, que forma parte del semen y que proporciona el medio para la supervivencia de los espermatozoides.
- Producir hormonas como la testosterona (Dragonetti *et al.*, 2005; Köning *et al.*, 2005).

3.1.5.-Uretra.

3.1.5.1.-Anatomía Uretral.

La uretra es un órgano tubular que comienza en el orificio uretral interno, en el extremo caudal del cuello de la vejiga, y desemboca en el exterior a través del orificio uretral externo, situado en la punta del pene en los machos, y a través del meato uretral, ubicado en el suelo del límite vestibulo vaginal, en las hembras. La parte preprostática de la uretra de los machos, y toda ella en el caso de las hembras, sirve sólo como vía urinaria; el siguiente tramo masculino, todavía ubicado en la cavidad pélviana, la parte prostática, se extiende en dirección caudal, desde el colículo seminal y las aberturas de los conductos excretores de la próstata, hasta el arco isquiático, y cumple funciones de vía urinaria y seminal. Las partes preprostática y prostática de la uretra se resumen como parte pélviana de la uretra masculina. A partir de aquí, esta última está rodeada por un fino retículo de tejido eréctil y se extiende, como parte peneana, hasta el extremo del glande. En la región dorsal de su luz, la parte preprostática de la uretra presenta un pliegue de su mucosa, o cresta uretral, que finaliza en el mencionado colículo seminal (Köning, 2005).

La vascularización de las glándulas genitales accesorias ubicadas en la proximidad de la uretra, y también de la uretra, corre a cargo de las arterias pudendas internas.

Los vasos linfáticos se dirigen hacia los nódulos linfáticos iliacos mediales y sacros (Cervený *et al.*, 2005).

3.1.5.2.-Fisiología uretral.

La uretra presenta una doble función: la urinaria como tubo colector de orina y de comunicación con el exterior, y la reproductora en los machos, recolectando y llevando al exterior los productos prostáticos y seminíferos (Cervený *et al.*, 2005).

3.1.6.-Pene.

3.1.6.1.-Anatomía del pene.

El órgano copulador se origina mediante dos pilares en el arco isquiático; estos pilares se unen y, junto con el bulbo del pene, forman la raíz del mismo, que se continúa con el cuerpo del pene, en cuyo extremo se encuentra el glande. Con excepción del gato, en el que adopta una dirección caudal, el pene se ubica en el espacio inguinal y sigue un trayecto craneal, adosado a la pared ventral del abdomen, para finalizar caudalmente con respecto a la región del ombligo.

El pene está formado por tres segmentos atravesados por tres cuerpos eréctiles, los dos cuerpos cavernosos, pares, y el cuerpo esponjoso, impar.

El par de cuerpos eréctiles dorsales forma esencialmente los pilares y el cuerpo del pene, y su extremo participa sólo en una pequeña proporción en la formación del glande. En un corte a nivel del cuerpo del pene, se reconoce un septo entre los cuerpos cavernosos, que están formados por un grueso retículo de tejido eréctil y rodeados por una fuerte túnica albugínea.

En la región dorsal del cuerpo del pene se encuentra un surco poco profundo, el surco dorsal del pene, y en la región ventral el surco uretral.

El tercer cuerpo eréctil, impar, está situado en el surco uretral, rodea en toda su extensión a la uretra y está formado por un retículo fino de tejido eréctil. Comienza en la parte pelviana de la uretra como una formación delgada y se ensancha en la raíz del pene para formar el bilobulado bulbo del pene, que se continúa como envoltura de la uretra. Distalmente, el cuerpo eréctil de la uretra forma, en el extremo del pene, el glande, en el que se reconoce el orificio externo de la uretra, que se localiza, en el más o menos desarrollado proceso de la uretra, sobre el extremo del pene. Según la estructura del cuerpo cavernoso, en los mamíferos domésticos, se diferencian dos tipos de pene.

En los animales con predominio de tejido fibroelástico alrededor de pequeñas cavidades sanguíneas, rumiantes y porcinos, se reconoce entre los muslos una flexura con forma de S; además, la túnica albugínea también recubre la uretra. El extremo del pene del toro, que muestra una leve rotación hacia la izquierda, presenta el glande como un cuerpo puntiagudo poco desarrollado.

En el tipo de pene musculocavernoso, propio de caninos, felinos y equinos, el extremo difiere según la especie. En el perro, el glande es voluminoso y está formado por una parte anterior larga y una caudal tuberosa, sostenidas por el hueso del pene. En el gato el glande, fuera del estado de erección, adopta una dirección caudal, contiene un hueso peneano y, en su región proximal, se observa la presencia de espinillas o papilas cornificadas que, durante la erección, adoptan una disposición radial; después de la castración estas papilas involucionan (Köning, 2005).

Para todos los órganos genitales localizados en la cavidad de la pelvis, la arteria pudenda emite la arteria prostática; en el arco isquiático, la arteria pudenda interna se subdivide en la arteria del bulbo del pene (para el cuerpo eréctil de la uretra), la arteria profunda del pene (para los cuerpos cavernosos) y la arteria dorsal del pene, que se dirige hasta su extremo y lo irriga. Para el extremo libre del pene, también se agregan ramas de la arteria pudenda externa, que forman anastomosis con la arteria dorsal del pene y también irrigan el prepucio (Köning, 2005).

Los vasos linfáticos del pene y el prepucio desembocan en los nódulos linfáticos inguinales superficiales o escrotales. La inervación del pene depende del nervio pudendo, que lleva numerosas fibras parasimpáticas. En la región de la hoja peneana del prepucio y del glande, existen numerosos corpúsculos y terminaciones nerviosas (Cervený *et al.*, 2005).

3.1.6.2.-Fisiología del pene.

La función principal del pene es la de servir como órgano copulador, aparte de la de alojar la uretra peneana y, por lo tanto, urinaria.

3.1.7.-Prepucio.

3.1.7.1.-Anatomía del prepucio.

El extremo del pene no erecto está rodeado por el prepucio, una simple duplicación de la piel. En el orificio prepucial, la hoja externa de la piel se introduce en la cavidad prepucial, tubuliforme, y se continua, como lámina interna, con un trayecto de dirección caudal, para replegarse en el fondo de la misma y recubrir el pene; allí se produce el “esmegma”, secreción que cumple la función de facilitar la introducción del órgano copulador erecto dentro de los genitales de la hembra.

La hoja externa del prepucio muestra, como continuación del existente en el escroto, un rafe de trayectoria mediana y poco definido. En el perro y los rumiantes, la hoja interna del prepucio también contiene pequeños nódulos linfáticos.

El prepucio puede ser movilizado por medio de los denominados músculos prepuciales, que se forman a partir del músculo de la piel. Todos los mamíferos domésticos, con excepción del caballo, poseen músculos prepuciales craneales; por su parte, los rumiantes tienen además músculos prepuciales caudales (Köning, 2005).

3.1.7.2.-Fisiología del prepucio.

Este órgano cutáneo, además de proteger el pene no erecto, presenta glándulas sebáceas modificadas que secretan el llamado “esmegma”. Esta secreción cumple la función de facilitar la introducción del órgano copulador masculino dentro de los genitales de la hembra.

3.2.-Proceso de formación de la orina.

Todo ocurre en el riñón, donde se filtran grandes cantidades de líquido desde el plasma sanguíneo, productos orgánicos del metabolismo y sustancias nocivas exógenas que no son catabolizadas.

En un primer lugar, se forma como ultrafiltrado la llamada orina primaria u orina previa, que es isoósmotica e isotónica, y que contiene esencialmente la misma concentración de sustancias que el plasma de la sangre, aunque esté libre en su mayoría de grandes moléculas proteicas.

Este primer filtrado es intensamente modificado mediante la reabsorción selectiva de sustancias valiosas que pueden ser utilizadas de nuevo en el organismo (agua, glucosa, electrolitos,...), y mediante la concentración y secreción específicas de productos de desecho.

Con todo esto, se produce la denominada orina secundaria u orina final, que contiene exclusivamente el 1-2% de la orina primaria filtrada originariamente (Köning, 2005).

3.3.-Métodos de valoración de la función urinaria.

3.3.1.-Estudio macroscópico de la orina.

3.3.1.1-Color.

La orina normal aparece de color amarillo debido a la presencia del pigmento urocromo, derivado de la degradación de la hemoglobina y la mioglobina, y de pequeñas cantidades de uroeritrina y urobilina.

La orina podría tener cualquier color, pero estos colores diferentes, en algunos casos, no tienen porque ser indicativos de anomalía; por ejemplo, si la orina es de color ámbar oscuro, suele ser debido a que tiene una alta concentración de urocromo; en caso contrario, si el urocromo está diluido, la orina será de color pálido.

En cuanto a los colores anómalos de la orina, para su interpretación, será necesario realizar una buena anamnesis del paciente (ingestión de alimentos, drogas,...) que nos ayude a determinar la causa (Bush, 1999; Bainbridge *et al.*, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

Colores anómalos y sus causas:

1. Rojo/rosa: hematuria, hemoglobinuria, mioglobina en orina fresca, porfirinas, bromosulfaleína, fenitoína, oligurias febriles infecciosas, insuficiencias cardiacas congestivas, ingestión de remolachas, setas y alimentos tratados con fucsina.
2. Incolora: grandes diuresis por administración de mercuriales, diabetes insípida, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica.
3. Amarillo intenso o amarillo/anaranjado: deshidratación, ictericia, anemia hemolítica, fármacos como la nitrofurantoína o la sulfasalacina, riboflavina o fenosulfoftaleína.
4. Azul: uso del azul de metileno como antiséptico urinario.
5. Verde: biliverdina (muestra no reciente), mezcla de azul de metileno o acriflavina con urocromo, o infección por *Pseudomonas aeruginosa*.
6. Lechosa/blanquecina: quiluria, lipurias y piuria.
7. Negruzca: melanosarcomas y otros tumores melánicos, hematurias graves, intoxicación por ácido fénico y derivados.

3.3.1.2.-Transparencia.

En el perro y en el gato la orina generalmente es clara. La turbidez puede deberse a la presencia de cristaluria, excesivo número de células (leucocitos, eritrocitos,...), microorganismos o secreciones naturales (moco, líquido prostático, semen,...) (Bush, 1999; Bainbridge *et al.* 1999; Zamora *et al.*, 2015).

3.3.1.3.-Volumen.

La medición del volumen de una muestra de orina recogida al azar no tiene apenas sentido clínico; la medida sólo es válida cuando se recoge toda la orina formada en un período de tiempo mínimo de veinticuatro horas.

Los valores de referencia normales en un adulto son:

- Perros: 20-40 ml/kg y día.
- Gatos: 18-25 ml/kg y día.

Esta cantidad de orina excretada por los riñones depende de:

- a) La presión hidrostática con que filtran glomérulos.
- b) La presión oncótica de las albúminas del plasma sanguíneo.
- c) La cantidad de sangre que circula por el riñón por unidad de tiempo.

d) La capacidad funcional del epitelio renal.

e) La resistencia de las vías urinarias eferentes.

Entre los factores que pueden afectar a este volumen, encontramos la cantidad de líquido ingerida, la temperatura, las condiciones ambientales, la dieta, el tamaño del animal y la actividad del mismo (Bush, 1999; Bainbridge *et al.*, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

Podemos definir ciertos términos que sirven para expresar problemas o signos en función del volumen de orina producida, que aparecen en la siguiente clasificación:

1. Poliuria: formación y eliminación de grandes cantidades de orina, de manera fisiológica o patológica.

a. Fisiológica: debida al aumento de la ingestión de agua, a la administración de diuréticos, a la acción del frío ambiental,...

b. Patológica: ocurre en casos de nefritis intersticial crónica o aguda, diabetes, piometras,...

2. Oliguria: disminución de la capacidad renal para formar orina o del organismo para eliminarla.

a. Fisiológica: debida a una reducción en la ingestión de líquidos, a una temperatura elevada, al exceso de ejercicio,...

b. Patológica: como consecuencia de nefritis, deshidratación, fiebre, cistitis,...

3. Anuria: ausencia total de emisión de orina.

a. Siempre es patológica, y puede deberse a rotura de vejiga, fallo renal agudo,...

3.3.1.4.-Viscosidad.

Debido a la mayor o menor presencia de sustancias coloidales, las anomalías en la consistencia se deben a los residuos procedentes de reacciones inflamatorias del aparato urinario.

En general, la viscosidad se categoriza con los términos: espesa o filamentosa, mucosa o siruposa, gelatinosa o limosa, ... (Bush, 1999; Bainbridge *et al.*, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

3.3.1.5.-Olor.

El olor de la orina, considerado normal, es fuerte, debido a la presencia de feromonas, especialmente en los gatos, o de metabolitos procedentes de los alimentos ingeridos (Bush, 1999; Bainbridge *et al.*, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

Los olores anómalos más frecuentes son los siguientes:

- A amoníaco: es el olor anormal más común y suele indicar infecciones de orina u otros procesos inflamatorios de las vías urinarias, o bien que la orina no es fresca.
- A acetona: es el olor dulce de la cetonuria, cuya única causa existente es la diabetes mellitus.
- A putrefacción o fétido: se debe a la degradación bacteriana de las proteínas urinarias, a la necrosis epitelial del tracto urinario o a la presencia de pus abundante.
- A fármacos o a ciertos metabolitos de los mismos: penicilinas, ácido fénico, alcanfor,...

3.3.2-Estudio microscópico de la orina.

Se basa en el estudio del sedimento urinario, que debe obtenerse de una muestra de orina fresca, como mucho, dentro de las dos horas siguientes a su recogida, ya que con el tiempo sufre un aumento en su alcalinidad, lo que provoca la lisis de las células sanguíneas y los cilindros que pudiera haber en la muestra, además de cambios en los cristales (Bush, 1999; Bainbridge *et al.*, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

Los hallazgos anómalos que pueden observarse, se clasifican en tres grupos generales:

- Estructuras organizadas.
- Estructuras no organizadas.
- Artefactos o materiales extraños.

3.3.2.1.-Estructuras organizadas.

3.3.2.1.1.-Células de descamación o epiteliales: tubulares renales, transicionales y escamosas.

Pueden detectarse en orinas completamente normales, debido al proceso fisiológico de descamación que sufren los epitelios.

Las células tubulares renales, son pequeñas y circulares, y pueden presentar un citoplasma de cola. Son difíciles de distinguir de las pequeñas células transicionales y de los leucocitos.

Las células transicionales, proceden de la pelvis renal, los uréteres, la vejiga o la uretra proximal, y su tamaño depende de su posición en el epitelio. Suelen encontrarse en grupos. Tienen forma variable y un citoplasma granular. La presencia de una gran cantidad de ellas sugiere inflamación o neoplasia.

Las células escamosas proceden de la uretra distal, la vagina o el prepucio. Son células grandes, delgadas y de contorno irregular. Suele aumentar su número al presentarse el estro.

La presencia de todas ellas en gran número sugiere causas patológicas, tales como irritaciones por microorganismos, productos químicos, cuerpos extraños o procesos degenerativos (Bush, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

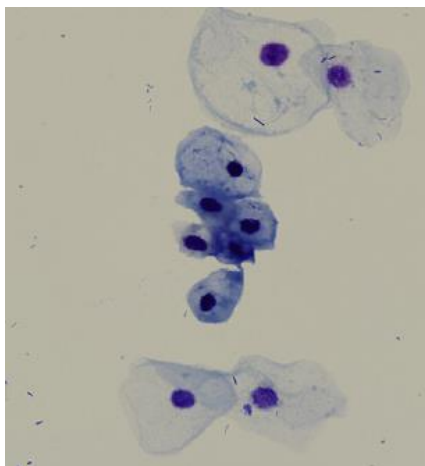


Imagen 9. Presencia de células epiteliales en la orina (Vap *et al.*, 2017).

3.3.2.1.2.-Cilindros.

Son estructuras moldeadas a imagen del interior de los túbulos, y pueden tener los extremos redondeados, en forma de cola o rotos. Están formados por mucoproteína de Tamm-Horsfall, que se secreta en el asa de Henle, el túbulo distal y el tubo colector.

Según su composición se clasifican en:

- a) Cilindros hialinos, que están constituidos por un gel mucoproteico y se disuelven rápidamente en orina diluida o alcalina.
- b) Cilindros celulares, que incorporan en ellos estirpes celulares tales como eritrocitos, leucocitos o células tubulares epiteliales. Estos cilindros, posteriormente, degeneran para dividirse en:
 - a. Cilindros granulares.
 - b. Cilindros céreos (asociados a ERC o a amiloidosis renal).
 - c. Cilindros grasos (más típicos en los gatos), que resultan de la degeneración de las células epiteliales tubulares que contienen lípidos.

La presencia en la orina cilindros celulares, granulares o céreos, depende del tiempo transcurrido desde que dicho cilindro se desprendió del túbulo y transitó a través del tracto urinario; es decir, indica la duración del proceso degenerativo.

En la orina normal, es posible encontrar más de dos cilindros hialinos o un cilindro granular por campo. Un gran número de cilindros indica una enfermedad renal activa y generalizada, en la gran mayoría de las ocasiones insuficiencia renal aguda (IRA), mientras que pocos cilindros suelen indicar procesos crónicos (ERC) (Bush, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

3.3.2.1.3.-Eritrocitos.

Aunque incluso la visión de un solo eritrocito, en la observación del sedimento mediante la lente x40 del microscopio, puede ser significativa, en general se considera la presencia de hematuria cuando se localizan cinco eritrocitos o más en el campo de x40, lo que equivaldría a unos 80 eritrocitos/ μ l de orina.

Una orina muy concentrada puede provocar la crenación de los eritrocitos; al contrario, si está muy diluida, provoca su lisis, aunque también se podrían observar como células hinchadas (células fantasma) (Bush, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

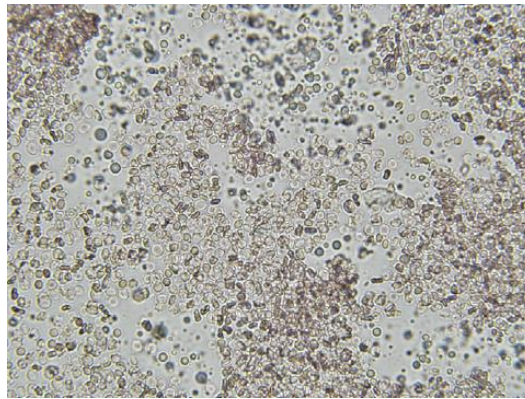


Imagen 10. Presencia de eritrocitos en orina (Vap *et al.*, 2017).

3.3.2.1.4.-Leucocitos.

Aparecen en la orina como células redondeadas mono o polinucleadas, y de un tamaño intermedio entre el de los eritrocitos y el de las células epiteliales. Pueden pasar a la orina activamente, debido a procesos fagocitarios, o bien pasivamente.

En los machos, es normal que aparezcan entre dos y tres leucocitos por campo, y en hembras hasta hasta siete; sin embargo, a partir de cinco por campo no debe descartarse la posibilidad de la presencia de piuria.

Estas células aparecen como consecuencia de infecciones bacterianas, como las tuberculosas, en las que se presenta piuria sin bacterias y orina ácida, así como de neoplasias del tracto urinario, síndrome nefrótico y glomerulonefritis (Bush, 1999; Zamora *et al.*, 2015).



Imagen 11. Presencia de leucocitos en orina (Vap *et al.*, 2017).

3.3.2.1.5.-Bacterias.

Éstas se presentan como diminutas partículas con movimiento browniano. Para que sean detectables en el sedimento, debe haber hasta 3×10^4 /ml.

Una gran cantidad indica la infección del tracto urinario, pero siempre siempre es necesaria su confirmación mediante cultivo.

Es preciso considerar el momento de procesamiento y el estado de la muestra, ya que las bacterias pueden multiplicarse desde la toma hasta el momento del análisis la muestra; esta proliferación es posible evitarla mediante la adición de ácido bórico como conservante (Bush, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

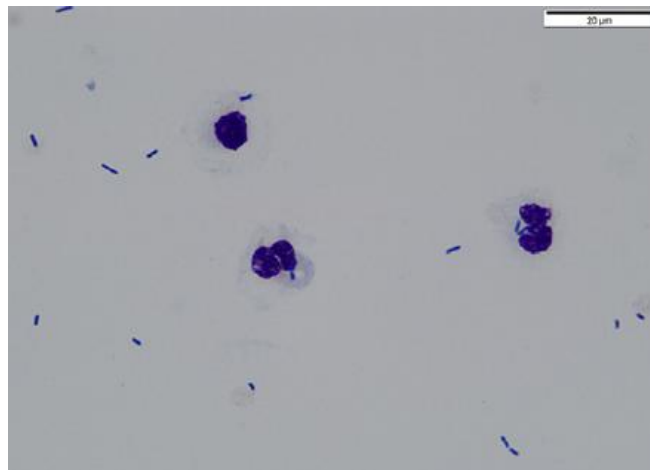


Imagen 12. Presencia de bacterias en orina (Vap *et al.*, 2017).

3.3.2.1.6.-Hongos, levaduras y parásitos.

Los hongos se observan como hifas y las levaduras como organismos ovoides o en gemación, y se encuentran en la piel, las mucosas (vagina) y el tracto intestinal; con todo, en la gran mayoría de los casos en que se observan, suele tratarse de un proceso de contaminación de la orina (Bush, 1999; Zamora *et al.*, 2015).

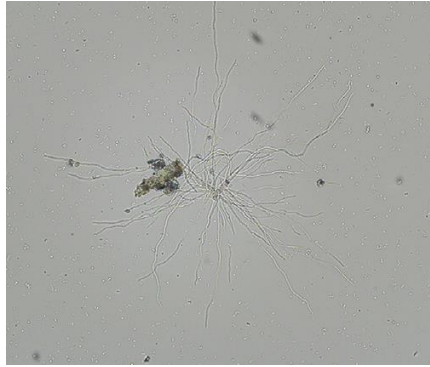


Imagen 13. Presencia de hifas en orina (Vap *et al.*, 2017).

Las formas parasitarias encontradas más comúnmente en orina son:

- a) Huevos de *Capillaria plica* o de *Dioctophyma renale*.
- b) Microfilarias de *Dirofilaria immitis*.

3.3.2.1.7.-Esperma.

Su presencia en la orina es un hallazgo habitual en los machos no castrados (Bush, 1999).

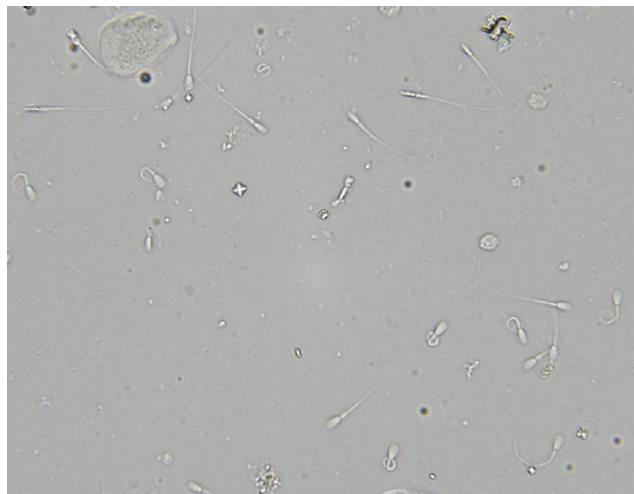


Imagen 14. Presencia de espermatozoides en orina (Vap *et al.*, 2017).

3.3.2.1.8.-Gotas lipídicas.

Su hallazgo no está relacionado con la lipemia y, de hecho, en el gato, un pequeño número de éstas es normal; sin embargo, pueden ser indicativos de procesos degenerativos en las células tubulares renales o bien de contaminación de la muestra (Bush, 1999).



Imagen 15. Presencia de gotas lipídicas en orina (Vap *et al.*, 2017).

3.3.2.1.9.-Mucus.

Se produce en cadenas similares a cintas por las glándulas mucosas, y su presencia en pequeña cantidad es normal en las secreciones genitales; sin embargo, en gran cantidad es signo de inflamación e irritación (Bush, 1999).

3.3.2.2.-Estructuras no organizadas.

Son elementos mineraloides, cristales de muy distintas formas y tamaños que, en general, se forman por la precipitación de sales excretadas cuando la orina se encuentra almacenada en la vejiga o en el vaso de recolección, aunque pueden formarse en cualquier lugar de las vías urinarias.

Los cuatro minerales que se encuentran con mayor frecuencia son el fosfato amónico magnésico (estruvita), el oxalato cálcico, el urato amónico y la cistina (Osborne *et al.*, 1995, 1999; Houston *et al.*, 2004); además de otros tipos menos frecuentes como el fosfato cálcico, los silicatos y ciertos medicamentos y metabolitos.

La incidencia de la aparición de la urolitiasis puede estar influida por diferentes factores como la raza, el sexo, la edad, la dieta, anomalías anatómicas, infecciones, el pH de la orina y los tratamientos medicamentosos (Ling, 1998).

Tipo de urolito	Grupos de edad habitualmente afectados	Razas habitualmente afectadas	Sexo
Estruvita	1 - 8 años Media 6 años	Schnauzer Miniatura Bichon Frisé Shih Tzu Caniche Miniatura Lhasa Apso	 Hembras (>80%)
Oxalato cálcico	6 - 12 años Media 8,5 años	Schnauzer Miniatura Lhasa Apso Cairn Terrier Yorkshire Terrier Cocker Spaniel Bichon Frisé Shih Tzu Caniche Miniatura	 Machos (>70%)
Fosfato cálcico	5 - 13 años	Yorkshire Terrier	Machos (>70%)
Urato	Sin SPS*: media 3.5 años Con SPS*: media <1 año	Dálmata, Bulldog inglés, Schnauzer Miniatura (SPS*), Yorkshire Terrier (SPS*)	 Machos (>85%)
Cistina	2 - 7 años Media 5 años <1 año en los Terranova	Bulldog Inglés Teckel Terranova	 Machos (>90%)
Sílice	4-9 años	Pastor Alemán Antiguo Pastor Inglés	 Machos (>90%)

Tabla 1. Predisposición a un tipo de urolitiasis en el perro en función de la edad, raza y sexo (Rutgers *et al.*, 2007).

Se dividen en:

3.3.2.2.1.-Urolitos de estruvita.

Es uno de los minerales más frecuentes en los caninos; para su precipitación, es necesaria la sobresaturación de la orina con fosfato amónico magnésico, aunque existen otros factores que pueden favorecer su formación, tales como una orina alcalina, una alimentación inadecuada o la predisposición genética; pero el factor más determinante es la presencia de una infección en el tracto urinario producida por bacterias ureasa positivas, tales como las especies de *Staphylococcus* o de *Proteus*. Estas bacterias producen ureasa, que transforman la urea en amonio, fosforo y dióxido de carbono, lo que da lugar a la alcalinización de la orina mediante la reducción de las concentraciones del ion hidrógeno en la misma. La hidrólisis de la urea aumenta las concentraciones de los iones amonio y fosfato en la orina, provocando la sobresaturación de la misma y su precipitación.

Este tipo de urolitos es mucho más frecuente en hembras que en machos y puede formarse en cualquier raza, pero las más afectadas son los schnauzers y caniches miniatura, el bichón frisé y el cocker spaniel (Osborne *et al.*, 1995; Rutgers *et al.*, 2007; Couto, 2010).



Imagen 16. Cristales de estruvita y un espermatozoide (flecha) (Callens *et al.*, 2015).

3.3.2.2.2.-Urolitos de oxalato cálcico.

Los que se presentan en los cánidos son más a menudo de la forma monohidratada (whewellita) que de la dihidratada (wedelita). El principal factor de riesgo de la urolitiasis por oxalato cálcico es la sobresaturación de la orina por calcio y oxalato; esta calciuria se produce más a menudo tras las comidas y se debe a una elevada absorción del calcio en el intestino (Lulich *et al.*, 2000; Stevenson, 2002; Stevenson *et al.*, 2003; Couto, 2010), aunque se puede presentar por otros motivos, como una reabsorción tubular defectuosa, neoplasias, hiperparatiroidismo (Klausner *et al.*, 1987; Lulich *et al.*, 2000), intoxicación por Vitamina D o tratamiento con fármacos de tipo glucocorticoide.

Todo estos factores conducen indirectamente a la hiperoxaluria, ya que aumentan la disponibilidad de oxalato para su absorción, lo que aumenta el riesgo de formación de los cálculos (Lekcharoensuk *et al.*, 2002a, 2002b).

El 70% de los casos se presentan en caninos machos, de entre 8 y 12 años, y las razas más afectadas son el schnauzer mediano, el caniche miniatura, el yorkshire terrier, el lhasa apso, el bichón frisé y el shih tzu. Un pH de la orina de menos de 6,5 favorece la formación de estos cristales (Couto, 2010).

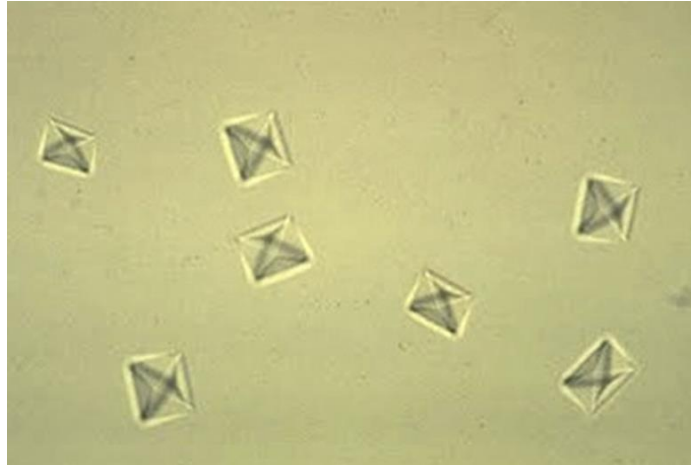


Imagen 17. Cristales de oxalato cálcico (Callens *et al.*, 2015).

3.3.2.2.3.-Urolitos de uratos.

La mayoría están compuestos por urato de amonio; de hecho los urolitos compuestos al 100% de ácido úrico y de urato sódico son bastante raros.

El ácido úrico es uno de los productos que se generan a partir del metabolismo de la purina endógena de los ribonucleótidos y de los ácidos nucleicos de la dieta. El urato que se forma se degrada, en el hígado, por la uricasa hepática a alantoína, muy soluble y que se excreta por los riñones, excepto en los dálmatas y en algunos bulldog ingleses, en los que esta conversión se encuentra disminuida por un inadecuado transporte hepático del ácido úrico (Bartges *et al.*, 1999); además, en estas razas, se observa una falta de inhibidores de la cristalización, así como una forma hereditaria autosómica recesiva (Carvalho *et al.*, 2003; Sorensen *et al.*, 1993).

Otros pacientes propensos a este tipo de urolitos son aquellos que sufren cualquier disfunción hepática importante, como aquellos que padecen derivaciones (shunt) portosistémicas congénitas o adquiridas (Kruger *et al.*, 1986; Bartges *et al.*, 1999).

En cuanto a los factores dietéticos, las dietas muy proteicas y la ingesta escasa de agua, debido a que dan pie a la aciduria, son los factores de riesgo mayores a la hora de sufrir la formación de urolitos de urato.

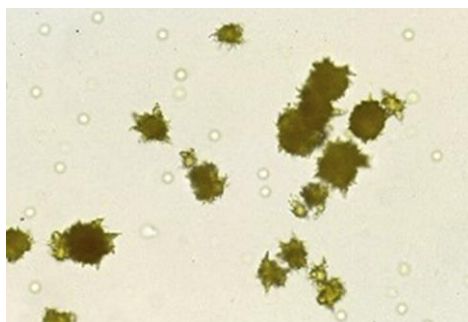


Imagen 18. Cristales de urato (Callens *et al.*, 2015).

3.3.2.2.4.-Urolitos de cistina.

Este tipo de urolito aparece en cánidos con cistinuria, provocada por una alteración genética del metabolismo y caracterizada por una reabsorción tubular proximal de la cistina y otros aminoácidos defectuosa (Casal *et al.*, 1995).

La urolitiasis por cistina aparece normalmente en orinas ácidas, pero hay que destacar que estos cálculos no se forman en todos los perros con cistinuria.

Se presenta predominantemente en caninos machos, de edad comprendida entre los tres y los seis años, y se ha detectado en más de 60 razas diferentes, con patrones variables de aminoaciduria; las razas más predispuestas son: teckel, basset hound, tibetan spaniel, rottweiler, mastiff, yorkshire terrier y chihuahua (Case *et al.*, 1992, 1993; Osborne *et al.*, 1999g; Henthorn *et al.*, 2000).

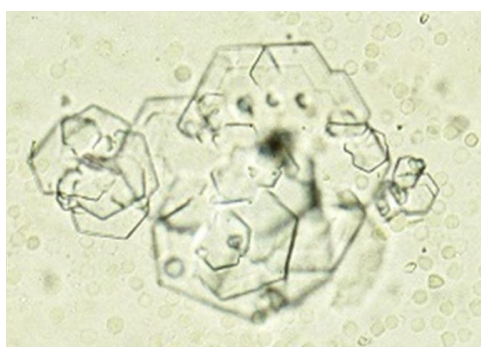


Imagen 19. Cristales de cistina (Callens *et al.*, 2015).

3.3.2.2.5.-Urolitos de silicatos.

Son un tipo de urolito de descubrimiento reciente (Aldrich *et al.*, 1997), del que se desconocen los factores responsables de su patogénesis, pero su formación está probablemente relacionada con la ingesta de silicatos en la dieta, relacionada, probablemente, con el uso creciente de compuestos vegetales en la dieta de los carnívoros (Osborne *et al.*, 1995).

La gran mayoría de este tipo de urolitos se ha descrito en EE.UU. en perros machos, de entre 6-8 años, de las razas pastor alemán, viejo pastor inglés, golden retriever y labrador retriever.

3.3.2.2.6.-Otros Urolitos.

Los cristales de fosfato cálcico o de apatita aparecen normalmente como parte de los cálculos de estruvita y de oxalato cálcico. Cuando los urolitos de fosfato cálcico son puros, se debe a la existencia de alteraciones metabólicas tales como el hiperparatiraidismo primario, la acidosis tubular renal..., o a un contenido excesivo de calcio y fósforo en la dieta (Kruger *et al.*, 1999).

Los urolitos compuestos, formados por un núcleo de un tipo de mineral y por una cubierta de otro, se forman debido a que los factores que promueven la precipitación de un tipo de urolito son consecutivos a los que provocaran la del otro tipo previo.

Algunos tipos de minerales también pueden funcionar a modo de nido para el depósito de otros; por ejemplo, todos los urolitos pueden predisponer al desarrollo de infecciones en el tracto urinario que, a su vez, puede desencadenar la precipitación secundaria de estruvita (Rutgers, 2007).

3.3.2.3.-Artefactos o materiales extraños.

Son todas aquellas estructuras ajenas a la orina y que, por lo tanto, no tienen ningún valor ni significado a la hora de la valoración de la misma. Los principales artefactos y sus orígenes son:

- Pelos, moho y algas, que se pueden encontrar en los envases de recogida.
- Artefactos propios del animal: pelos, anejos,...
- Artefactos del medio ambiente: cenizas, polvo,...
- Artefactos en la observación: partículas de cristal, gotas de aire, portaobjetos en mal estado... (Zamora *et al.*, 2015).

3.3.3.-Estudio analítico/bioquímico de la orina.

3.3.3.1.-pH.

Los riñones, junto con los pulmones, son los encargados de mantener la homeostasis ácido-base; en los túbulos renales, se reabsorbe y se genera bicarbonato, se secretan iones amonio y se produce el intercambio de hidrogeniones por sodio.

La orina contiene ácido fosfórico y sulfúrico, formando complejos en forma de sales procedentes del metabolismo sistémico.

El pH se determina mediante tiras reactivas o con pHímetro, siendo este último el que proporciona las medidas más fiables.

El valor normal del pH de la orina del perro se encuentra entre 5,5 y 7,5; esta variación de ácida a alcalina depende sobre todo de la dieta ingerida por el paciente (Meyer *et al.*, 2007; Barsanti *et al.*, 2012; Mesa *et al.*, 2015).

La orina ácida puede estar causada por una dieta hiperproteica, por la existencia de acidosis, ya sea metabólica o respiratoria, de cetoacidosis diabética, por el padecimiento de insuficiencia renal, etc.

La orina básica se puede deber a una infección del tracto urinario por organismos que producen ureasas, a la presencia de alcalosis metabólica o respiratoria, a los vómitos, etc.

3.3.3.2.-Densidad urinaria.

La densidad de la orina indica la proporción relativa de constituyentes sólidos disueltos en relación al volumen de la muestra. Las partículas grandes como las proteínas y la glucosa tienen mayor influencia sobre el valor de la densidad.

La densidad es un indicador muy útil de la capacidad de los mecanismos renales para concentrar la orina, y puede ser medida mediante la tira reactiva o con el refractómetro, siendo este último el método más fiable y, por lo tanto, el de elección; se basa en la medición del índice de refracción de la muestra de orina, mediante un haz de luz que se desvía al entrar en la misma, de manera que el grado de desviación o refracción es proporcional a la densidad de la muestra.

Los valores normales, medidos con refractómetro, se sitúan, en los cánidos, entre 1.030 y 1.045, y en los felinos, entre 1.035 y 1.060 (Meyer *et al.*, 2007; Gallardo, 2009; Mesa *et al.*, 2015.).

La hipostenuria (valores de densidad menores de 1.008) es compatible con la presencia de diabetes insípida, con la administración de corticoides o con una polidipsia primaria.

La isostenuria (1.008-1.016 g/ml) se observa, sobre todo, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

En algunos casos, la orina concentrada, con una densidad de más de 1.030 g/ml, puede ser indicativa de deshidratación o de azotemia prerenal.

3.3.3.3.-Urobilinogeno/Bilirrubina.

La bilirrubina se presenta en dos formas: conjugada y no conjugada; para el estudio del aparato urinario, se tiene en cuenta la forma conjugada, que procede de la unión de la bilirrubina no conjugada con el ácido glucurónico, y que también se denomina bilirrubina de acción directa.

La bilirrubina aparece en la orina si existe un aumento del nivel de la forma conjugada, que se une, de forma no covalente, a la albúmina en circulación. En las tiras de orina, se considera una cantidad normal hasta 2+; valores mayores indican procesos tales como anemia hemolítica, infecciones sistémicas o enfermedad hepatobiliar, entre otros.

El urobilinógeno se forma por la acción de las bacterias intestinales, que convierten la mitad de la bilirrubina en este compuesto más soluble e incoloro. Parte de este urobilinógeno es reabsorbido por el intestino y reexcretado por el hígado a la bilis. Los riñones se encargan de excretar la pequeña cantidad de este compuesto que entra en la circulación sistémica.

El urobilinógeno debe estar ausente en la orina; de ahí que, si se detectara, sería indicativo de enfermedad hepática; su capacidad diagnóstica en veterinaria no es muy útil (Meyer *et al.*, 2007; Mesa *et al.*, 2015).

3.3.3.4.-Nitritos.

La detección de estas moléculas forma parte de los análisis de orina humana, ya que su hallazgo suele indicar la presencia de bacterias nitrorreductoras; pero, en veterinaria, el test para su detección es muy poco sensible y, en consecuencia, poco fiable, por lo que se aconseja ignorarlo. En cualquier caso, en un paciente sano, su valor debería de ser nulo (Mesa *et al.*, 2015).

3.3.3.5.-Cetonas.

La formación en exceso de cuerpos cetónicos es el resultado de una oxidación de los ácidos grasos, como fuente de energía, mayor de lo normal; por ello, lo fisiológico es que no se encuentren presentes en la orina.

Cuando aparecen, se debe a diversos factores, tales como la ausencia prolongada de insulina circulante en el caso de la diabetes o de los insulinomas; de manera que, las acciones de las hormonas contraregulatoras dan lugar a la formación de los cuerpos cetónicos acetoacetato y B-hidroxibutirato. Aunque los niveles de ambos cuerpos cetónicos, cuando están presentes en la orina, indican una cetosis, el aumento del segundo de ellos es mucho más específico de la cetoacidosis.

En cuanto a la tira reactiva, sólo detecta el acetoacetato, pero no reacciona con el B-hidroxibutirato, por lo que este último sólo se detecta en la circulación.

Otras causas de cetonuria, aparte de la diabetes y el insulinoma, son otros tumores endocrinos, la anorexia o inanición y la toxemia gestacional (Meyer *et al.*, 2007; Barsanti *et al.*, 2012; Mesa *et al.*, 2015.).

3.3.3.6.-Glucosa.

La glucosa se filtra y se reabsorbe por completo en los túbulos. En la orina se detecta la glucosa cuando la carga de glucosa filtrada excede la capacidad del mecanismo de reabsorción tubular o cuando existe una disfunción o lesión tubular.

Debemos tener en cuenta que la presencia de ácido ascórbico puede dar lugar a reacciones negativas falsas en la tira de orina.

Cuando el nivel de glucosa en la circulación sanguínea no está aumentado, la glucosuria renal indica disfunción tubular.

El valor normal en la orina debe ser su ausencia pero, cuando está presente, puede deberse a estrés, determinados fármacos, diabetes, disfunción tubular renal, insuficiencia hepática crónica, etc (Meyer *et al.*, 2007; Barsanti *et al.*, 2012; Mesa *et al.*, 2015).

La glucosuria renal primaria se ha descrito como un hallazgo casual en perros de las razas scottish terrier y elkhound noruego; además, la disfunción tubular se ha descrito en basenji, elkhound noruego, pastor de Shetland y schnauzer miniatura (Meyer *et al.*, 2007).

3.3.3.7-Proteínas.

La orina de caninos y felinos, normalmente, contiene una pequeña cantidad de proteína, ya que la permeabilidad selectiva de la pared capilar del glomérulo impide la filtración de la mayoría de las proteínas plasmáticas, debido a su peso molecular (60.000 o 65.000 daltons) y a su carga (las paredes de los capilares glomerulares impiden el paso de la albumina, al tener ésta carga negativa).

Las proteínas de menor peso y cargadas positivamente, que atraviesan la pared de los capilares glomerulares, se reabsorben en gran medida en las células epiteliales de los túbulos; posteriormente, pueden ser descompuestas y utilizadas por dichas células o volver al torrente sanguíneo.

La proteinuria que se detecta más frecuentemente se debe a la existencia de lesiones en la pared capilar del glomérulo, lo que permite el aumento del paso de las proteínas al filtrado glomerular. Otra fuente de proteinuria renal son las lesiones en los túbulos encargados de la reabsorción de las proteínas. Ambos tipos de lesiones dan lugar a una proteinuria persistente, que se utiliza como marcador de la enfermedad renal.

De forma rutinaria, la proteinuria se detecta mediante métodos semicuantitativos, pruebas colorimétricas de la tira humedecida (barata y fácil de usar) y pruebas de turbidez del ácido sulfosalicílico.

En cuanto a la tira humedecida, los grupos amino de las proteínas se unen al indicador incorporado en la tira propiciando un cambio de color, que se mide de manera subjetiva por comparación con un estándar; también existen tiras que emplean la fotometría de reflectancia para leer este cambio de color. Esta prueba de la tira es más sensible a la albúmina debido a que posee muchos más grupos amino que las globulinas.

Con esta prueba es posible obtener resultados falsos positivos cuando la orina tiene un pH alcalino, si la muestra está contaminada con compuestos de amonio cuaternario, o si la tira se deja en contacto con la orina el tiempo suficiente como para que se produzca el lixiviado del tampón de citrato.

Los resultados falsos negativos se producen cuando existe una proteinuria de Bence-Jones o en presencia de orina diluida o acidificada.

Este método de la tira detecta entre 30 y 1.000 mg de proteína por decilitro y no se ve afectado por la turbidez.

La prueba del ácido sulfosalicílico se realiza mezclando sobrenadante de orina y este ácido al 3% o 5%; además, se puede medir la turbidez que resulta al precipitar la proteína, en una escala de 0 a 4. En este caso, también, la prueba es más sensible a las albúminas que a las globulinas. Los falsos positivos aparecen cuando la orina contiene medios de contraste de pruebas de imagen, penicilinas, cefalosporinas, sulfisoxazol o el conservante timol. Esta prueba puede ser sobreestimada si la orina no se encuentra centrifugada o se presenta turbia. Los falsos negativos, en este caso, se presentan

cuando la orina está diluida o alcalina. Con este método se detectan de 5 a 5.000 mg de proteína por decilitro.

Estos métodos deben de ser interpretados junto a la densidad específica y el sedimento urinario.

Una vez detectada la proteinuria, se identificará su fuente, que podrá ser bien fisiológica o bien patológica. En el caso benigno o fisiológico, en la gran mayoría de las ocasiones es transitoria y vuelve a la normalidad; ejemplos de procesos que pueden provocarla son el ejercicio intenso, convulsiones, fiebre, cambios de temperatura extremos y estrés. La fisiopatología de estos procesos no se conoce pero se sospecha de una vasoconstricción renal relativa, así como de isquemia y congestión.

La proteinuria patológica se puede deber a procesos urinarios o no urinarios. Los no urinarios implican la producción de proteínas de bajo peso molecular que son filtradas por el glomérulo y que sobrepasan la capacidad de reabsorción de los túbulos proximales.

La proteinuria patológica debida a procesos urinarios puede ser de origen renal o no renal; la de origen no renal se produce asociada a hemorragias o a enfermedades del aparato urinario inferior (EAUI); en ella, los cambios que aparecen en el sedimento reflejan, normalmente, la causa subyacente (urolitiasis, neoplasia,...). La de origen renal se debe a lesiones glomerulares como puede ser la glomerulonefritis y la amiloidosis, que alteran la permeabilidad selectiva de los capilares glomerulares; además, se puede deber a alteraciones inflamatorias o infiltrativas del riñón, o bien a anomalías tubulares que dan lugar a una reabsorción disminuida de las proteínas (Meyer *et al.*, 2007; Couto, 2010; Barsanti *et al.*, 2012; Mesa *et al.*, 2015; Vaden *et al.*, 2016).

3.3.3.8.-Relación proteína/creatinina.

El cociente proteína/creatinina en la orina (UPC) es un método útil, sensible y rápido para la detección y cuantificación de la proteinuria en muestras de orina recogidas aleatoriamente. A diferencia de otros tests, este cociente no se ve afectado por la densidad y el volumen de la orina (Lulich, 1990), y se calcula dividiendo las concentraciones de proteína y de creatinina urinarias. Para ello, estos dos valores deben expresarse en las mismas unidades (mg/dl) (Barber, 1996). Los factores de conversión son los siguientes:

- Para pasar la proteína total desde g/l a mg/dl, se multiplica por 100
- Para expresar la creatinina desde $\mu\text{mol/l}$ a mg/dl, se divide por 88,4 (Barber, 1996; Squires, 1994).

La evaluación laboratorial cuantitativa de la proteína urinaria depende no sólo de la cantidad de proteína filtrada, sino también de la concentración que los túbulos hacen del filtrado; por lo tanto, la excreción total de proteína en 24 horas resulta más útil para cuantificar la pérdida de proteína, pero la obtención de este dato no es práctica para el clínico (Barber, 1996).

Se ha demostrado que, en el perro, el UPC en una muestra recogida al azar se correlaciona bien con la excreción de proteína urinaria medida en 24 horas, ya sea con

la presencia de proteinuria o sin ella (White *et al.*, 1984; Center *et al.*, 1985; Grauer *et al.*, 1985; Bagley, 1991; Adams *et al.*, 1992; Barsanti *et al.*, 1999). Así, estudios de regresión lineal han demostrado que la multiplicación del cociente UPC por 20, en el método Coomassie Brilliant Blue (CBB), o por 30 en el del ácido tricloroacético Ponceau-S (TCA-PS), se aproxima en gran medida a la pérdida de proteína en 24 horas en mg/kg.día (Lulich, 1990). Para otros autores como White *et al.* (1984) o Grauer *et al.* (1985), las ecuaciones propuestas para la determinación de la pérdida de proteína diaria (mg/kg) en orina, según el método utilizado en su cuantificación, son las siguientes:

- Método de CBB: $3,1 + (19,2 \times \text{U P/C})$
- Método de TCA-PS: $2,8 + (28,72 \times \text{U P/C})$

Esto ocurre porque las concentraciones de proteína y de creatinina en la orina se ven afectadas por la concentración total de solutos, mientras que con su cociente no ocurre lo mismo (Dibartola, 1995). Además, cuando la función renal es estable, los mecanismos de filtración glomerular y concentración tubular afectan de igual forma a la proteína y a la creatinina (Center *et al.*, 1985; Lulich *et al.*, 1990); sin embargo, a medida que el cociente UPC excede de un valor estimado de 5 en el perro (Adams *et al.*, 1992), la correlación entre las dos metodologías es menos consistente, y es posible que el contenido de proteínas en la orina de 24 horas sea un indicador más seguro y preciso de la pérdida de éstas (Hurley *et al.*, 1995).

Según Lulich *et al.* (1990), el UPC sólo se correlaciona con la excreción de proteína en 24 horas en los casos en que:

- * El grado de filtración glomerular es estable.
- * La pérdida de proteína durante un período de 24 horas es constante.
- * La filtración glomerular y la concentración tubular de orina afectan de igual forma a la proteína y a la creatinina.
- * No existe un proceso inflamatorio del tracto urinario o no es significativo el sedimento urinario (Banks *et al.*, 1972; Bagley *et al.*, 1991).

Todo esto puede no ser aplicable bajo ciertas condiciones; por ejemplo: si el ritmo de administración de fluidos supera al de producción de orina, hay un aumento de la filtración glomerular (Tabaru *et al.*, 1993). También el fallo renal agudo se asocia con cambios rápidos y significativos en el grado de filtración glomerular. En estos casos, el UPC contribuye a determinar el grado de compromiso glomerular.

El método y el tiempo de recolección de la muestra de orina, así como el sexo del animal y el contenido proteico de la dieta tienen poco efecto sobre el UPC (McCaw, 1985; Jergens, 1987.); por lo tanto, estas variables no son importantes a la hora de la interpretación clínica del UPC. Por otro lado, los gatos excretan creatinina únicamente a través de la filtración glomerular (Finco *et al.*, 1982), mientras que los perros machos también eliminan creatinina por secreción tubular (O'Connell *et al.*, 1962; Robinson *et al.*, 1974) y, aunque esta secreción normalmente es mínima, se incrementa al aumentar la concentración de creatinina sérica (Swanson, 1962); de ahí que los cocientes UPC puedan ser menores de lo esperado en perros machos con fallo renal azotémico entre moderado y grave (Lulich *et al.*, 1990).

Las propiedades selectivas del glomérulo, en cuanto a tamaño y carga, y las fuerzas hemodinámicas que intervienen a nivel de los capilares glomerulares influyen en el

movimiento de la proteína a través de estos últimos. Esas fuerzas hemodinámicas son importantes por dos razones al menos: la perfusión normal mantiene una carga negativa a través de las paredes de los capilares glomerulares, y la cantidad de proteína que se pierde por la orina se relaciona con la cantidad que llega al glomérulo.

En animales con hipoalbuminemia grave, el volumen vascular está disminuido debido a la reducción de la presión osmótica coloidal; consecuentemente, también se reduce el grado y la cantidad de proteína que atraviesa el glomérulo, se pierde menos proteína por la orina y el UPC puede ser más pequeño que en presencia de un volumen vascular normal (Lulich *et al.*, 1990). En este caso, la hipoalbuminemia interferirá en el uso del cociente UPC para detectar alteraciones glomerulares y monitorizar a animales con evidencia de progresión de la enfermedad renal (Center *et al.*, 1985).

Los factores que podrían influir en el UPC son los siguientes:

1.- Momento del día: los primeros estudios realizados con orina recogida entre las 10 AM y las 2 PM demostraron una buena correlación entre el UPC y los valores obtenidos en muestras recogidas en 24 horas (White, 1984). Estudios posteriores también encontraron una excelente correlación en muestras obtenidas a lo largo del día (Grauer, 1985), así como entre muestras recogidas en el día y en la noche (McCaw *et al.*, 1985).

2.- Método de recogida de la orina: Barsanti, *et al.*, en 1979, no encontraron diferencias significativas en la concentración de proteína entre muestras recogidas por micción voluntaria, cistocentesis o sondaje uretral; sin embargo, en la orina recogida por micción voluntaria, se encontró una mayor concentración de proteína en machos que en hembras. Como entre muestras obtenidas por cistocentesis no se obtuvieron esas diferencias, se llegó a la conclusión de que la mayor concentración de los machos se debe a la adición de proteína desde el tracto urinario inferior. En un estudio realizado por Grauer *et al.*, en 1985, se midió la correlación entre la excreción de proteína urinaria (en 24 horas) y el UPC de orinas obtenidas al azar por micción voluntaria en 16 perros sanos y en 14 perros con sospecha de proteinuria renal; los resultados obtenidos indican que tanto las muestras elegidas al azar como las recogidas por micción voluntaria pueden utilizarse para determinar el UPC y reflejar la pérdida de proteína en 24 horas.

3.- Dieta: se ha demostrado que la proteína dietética aumenta el aclaramiento de creatinina. Un aumento proporcional en la proteinuria no causaría cambios en el UPC, mientras que un cambio desproporcionado en la misma, comparada con el aclaramiento de creatinina, podría alterar el UPC (Finco *et al.*, 1995). Un aumento de la ingesta proteica no afecta significativamente al cociente UPC en perros con fallo renal crónico (Finco *et al.*, 1992) ni en perros viejos con un único riñón (Finco *et al.*, 1994).

4.- Hemorragia: la llegada de sangre a una orina hipotónica provoca hemólisis, y la hemoglobina, así como las proteínas plasmáticas que se pierden con la hemorragia, aumentan el cociente UPC (Finco *et al.*, 1995). En casos de proteinuria renal grave, a pesar de la contaminación con sangre que existe en la

recogida de orina mediante sondaje uretral (el sedimento muestra 5-20 eritrocitos/campo), el cociente es fiable (Bagley *et al.*, 1991).

5.-Inflamación: la inflamación del tracto urinario inferior aumenta significativamente el cociente UPC; sin embargo, un cociente > 2,0 acompañado de un sedimento de tipo inflamatorio indica proteinuria patológica del tracto urinario superior (Bagley *et al.*, 1989).

6.- Infección: en un estudio realizado por Bagley *et al.*, en 1989, se demostró que una infección del tracto urinario por *E. Coli*, inducida experimentalmente, aumentaba el cociente UPC, aunque la magnitud de este aumento no se correlaciona bien con los recuentos de eritrocitos y leucocitos en la orina.

7.-Ejercicio: en humanos, un ejercicio físico intenso causa proteinuria temporal (Finco, 1995). Según Lulich *et al.* (1990), la natación incrementa levemente la proteinuria mientras que la carrera no produce ninguna variación

8.- Fármacos: la administración de prednisona a perros sanos aumenta el cociente UPC urinario hasta valores de 1,2 en un mes y de 0,9 en 42 días (Waters *et al.*, 1997).

Los valores del UPC, considerados normales, varían entre distintos laboratorios porque usan técnicas diferentes para analizar la proteína urinaria. Los intervalos dados por distintos autores son: 0,01-0,38 (Center *et al.*, 1985); 0,01-0,31 (McCaw *et al.*, 1985); 0,02-0,14 (Grauer *et al.*, 1985) o 0,08-0,54 (White *et al.*, 1984), aunque Jergens *et al.*, en 1987, obtuvieron valores situados entre 0,08-1,18.

Según Lulich y Osborne (1990) debe valorarse el UPC de la siguiente forma:

- * 0-0,5 = normal
- * 0,5-1 = cuestionable
- * > 1 = patológico

Otros autores, como Hurley *et al.* (1995) sugieren esta norma:

- * < 0,5 = normal
- * 0,5-1 = importancia dudosa. Repetir la medida.

En 2013, según la clasificación de la ERC por el IRIS, se siguen estos valores como referencia:

Perros:

- 0-0,2: No proteinúrico.
- 0,2-0,5: Al límite de la proteinuria.
- > 0,5: Proteinúrico.

Gatos:

- 0-0,2: No proteinúrico.
- 0,2-0,4: Al límite de la proteinuria.
- > 0,4: Proteinúrico (Mesa *et al.*, 2015).

El cociente UPC no debe valorarse como algo individual sino en combinación con otras pruebas diagnósticas. El UPC aumentado, en ausencia de hematuria o inflamación del tracto urinario, sugiere proteinuria prerrenal o renal (Finco, 1995). Aunque la hematuria

microscópica origina reacciones positivas persistentes a proteínas en pruebas cualitativas, la contaminación urinaria con sangre debe ser importante para que cause un incremento considerable del cociente UPC (Bagley *et al.*, 1991).

Posiblemente, la magnitud de la proteinuria glomerular sea un indicador del daño de la barrera de filtración y, de este modo, unos cocientes cada vez mayores sugieran una gravedad creciente de la enfermedad (Hurley *et al.*, 1995). El UPC no puede diferenciar la proteinuria asociada a disfunción glomerular de los aumentos en la concentración plasmática de proteínas de bajo peso molecular (hemoglobina, mioglobina y proteína de Bence-Jones) o de la exudación de proteínas plasmáticas o tisulares; así, junto con el UPC, es necesario el uso de pruebas para descartar la proteinuria preglomerular (test para hemoglobinemia, aumentos en la concentración de globulinas plasmáticas o en la de creatin fosfoquinasa sérica) y la proteinuria postglomerular (cultivo de orina o análisis del sedimento), y otras para confirmar la existencia de proteinuria glomerular (albúmina y creatinina séricas y albúmina urinaria). Si no existe hiperproteinemia y no se encuentran células anormales en el sedimento, un UPC alto es una fuerte evidencia de disfunción glomerular (Lulich *et al.*, 1990).

En la evaluación de casos de enfermedad glomerular con evidencia microscópica de glomeruloesclerosis o atrofia por varias causas, a menudo el UPC es inferior a 5; mientras que UPC situados entre 5 y 13, a menudo se asocian con glomerulopatía no amiloide (Lulich *et al.*, 1990).

En muchos casos de enfermedad postglomerular, el UPC no ofrece ventajas con respecto a los resultados de un urianálisis completo. La interpretación del UPC se basa en suponer que tanto la proteína como la creatinina se encuentran influidas de forma similar por los mecanismos de filtración glomerular y concentración tubular. En animales con proteinuria postglomerular, sin embargo, este exceso de proteína no se ha filtrado por el glomérulo o se asocia con defectos en la reabsorción tubular de proteínas. En aquellos casos de hemorragia o inflamación postglomerular, el grado de excreción de creatinina es distinto del de proteína. UPC elevados en pacientes con enfermedad postglomerular obligarían a considerar la existencia de proteinuria glomerular; sin embargo, se requieren estudios complementarios para confirmar que exista una combinación de ambos desórdenes. Se han observado UPC superiores a 10 en animales con infección estafilocócica del tracto urinario inferior (Lulich *et al.*, 1990).

Aunque la magnitud de la proteinuria puede predecir el origen de la proteína urinaria, existe gran variabilidad entre los cocientes.

Como guía general se puede usar la siguiente escala:

- UPC < 0,5: Normal (Center, 1985; Lulich *et al.*, 1990).
- UPC = 0,5-1,0: Puede ser normal, pero se sospecha de enfermedad moderada (Center, 1985; Lulich *et al.*, 1990).
- UPC = 1,0-5,0: Pérdida de proteína media. Sugiere enfermedad prerrenal (Center, 1985; Lulich *et al.*, 1990; Squires, 1994), glomerular moderada o postglomerular (Squires, 1994).
- UPC = 5,0-13,0: Pérdida de proteína de media a moderada. Sugiere enfermedad postrenal, aunque existen lesiones glomerulares que pueden dar valores en este rango (Center, 1985; Lulich *et al.*, 1990), como la glomerulonefritis o glomeruloesclerosis progresivas (Hurley, 1995).

- UPC > 13,0: Pérdida de proteína grave. Normalmente, aparece en casos de proteinuria glomerular (los animales con amiloidosis tienden a tener los valores más altos) (Center, 1985; Lulich et al., 1990), y también aparece en casos de glomerulonefritis grave (Hurley *et al.*, 1995; Squires, 1994).

3.3.3.9.-Excreción fraccional de sodio, potasio y fósforo.

La excreción de determinados electrolitos en la orina puede ser útil para valorar el grado de reabsorción o secreción tubular y, por tanto, evaluar la funcionalidad tubular (Grauer, 2010) y relacionarla con la aparición en la orina de proteínas de bajo peso molecular (Bazzi *et al.*, 1997).

La excreción fraccional de un electrolito se define como la proporción de ese electrolito que escapa a la reabsorción tubular y aparece en la orina, y su cálculo se lleva a cabo relacionando el aclaramiento del electrolito y el de la creatinina mediante esta fórmula (Finco, 1995):

$$\text{Excreción fraccional } y = (Uy \times Pcr) / (Ucr \times Py) \times 100$$

* y = electrolito a determinar su excreción fraccional.

* Uy = concentración del electrolito en orina (mg/dl).

* Pcr = concentración plasmática de creatinina (mg/dl).

* Ucr = concentración de creatinina en orina (mg/dl).

* Py = concentración plasmática del electrolito (mg/dl) (Gleadhill *et al.*, 1996)

El cálculo de las distintas excreciones fraccionales presenta la ventaja de no necesitar un período de tiempo de recolección de orina, aunque debe ser realizado tras un período de ayuno de 12 a 15 horas, porque la ingesta de alimento y la reabsorción intestinal pueden influir en su determinación (Grauer, 2010). Los valores elevados de la excreción fraccional pueden indicar disfunción tubular; por ejemplo, en el síndrome de Fanconi aumentan las excreciones fraccionales de todos los electrolitos; aunque sus valores deben interpretarse con cautela, ya que su aumento puede derivarse también de la necesidad de mantener la homeostasis del organismo, por ejemplo, en casos en los que la masa funcional renal se encuentra reducida (Finco *et al.*, 1992).

3.3.3.10.-Electrolitos.

En la orina, puede encontrarse sodio, potasio, cloro, calcio y magnesio que, según la concentración en la que estén presentes en la orina, sugieren diferentes diagnósticos:

Sodio:

- Hipernatruria (>10 mmol/l Na): nefritis, enfermedad tubulointersticial, acidosis tubular renal, terapia con diuréticos, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (Villa *et al.*, 2013).
- Hiponatruria: poca o nula ingesta en la dieta y retención de líquidos y sodio. De forma patológica puede presentarse en la hiperfunción adrenocortical, el hiperaldosteronismo y en condiciones en las que la velocidad de filtración glomerular está disminuida (Villa *et al.*, 2013).

Potasio:

Su utilidad clínica es la de evaluar el balance electrolítico, el balance ácido-básico y la hipocaliemia (Villa *et al.*, 2013).

Cloro:

Es necesario distinguir si hay o no alcalosis metabólica sensible al cloro. La alcalosis metabólica con bajos niveles de cloro urinario se presenta en el caso de tumores de intestino. Los costicoesteroides endógenos y exógenos producen unos valores excesivos de cloro urinario. El hallazgo de alcalosis metabólica resistente al cloro puede sugerir la identificación de neoplasmas productores de ACTH y aldosterona (síndrome de Cushing) (Villa *et al.*, 2013).

Calcio:

Se emplea para evaluar el metabolismo del calcio, la velocidad de absorción intestinal, la resorción por los huesos, la pérdida renal, procesos relacionados con la paratohormona y los niveles de vitamina D.

Se encuentra aumentado en el hiperparatiroidismo, en algunos casos de acidosis tubular renal, ante aumentos de la ingesta de calcio, así como en intoxicaciones con vitamina D, hipertiroidismo, diabetes mellitus, acromegalia, exceso de glucocorticoides, en casos de colitis ulcerativa, leucemia y linfomas, y también en el carcinoma metastásico de hueso.

Por el contrario, disminuye con la administración de diuréticos, y en la deficiencia de Vit.D, la osteodistrofia renal, el raquitismo y el hipoparatiroidismo (Villa *et al.*, 2013).

Magnesio:

Se ve disminuido cuando existe hipercalcemia, en condiciones de pérdida de sales y en el síndrome de secreción inapropiada de hormona anti-diurética (Villa *et al.*, 2013).

3.3.3.11.-Cultivo de orina.

El tracto urinario sano y, por lo tanto, la orina normal, excepto en la porción distal de la uretra, es estéril, no posee flora microbiana autóctona. Las infecciones del tracto urinario, por ello, se originan bien por vía ascendente a partir de la uretra, o bien por vía hematógica (Villa *et al.*, 2014).

El urocultivo se debe utilizar siempre que se observe un sedimento urinario patológico, con o sin síntomas clínicos. Con él obtendremos la bacteria que está provocando el proceso, la cantidad (UFC/ml) en la que se encuentra y su sensibilidad y resistencia a los antibióticos (Villa *et al.*, 2014).

Se recomienda realizar los cultivos en varios medios a la vez, generalmente en agar sangre, McConkey, Saboureaud y CLED (agar sangre con un medio selectivo-diferencial para bacilos) (Villa *et al.*, 2014).

Los hallagos más comunes que se suelen obtener de un urocultivo son *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Salmonella spp*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *coagulasa neg*, *Corynebacterium spp* y *Lactobacillus spp* (Villa *et al.*, 2014).

Cuando las infecciones de orina son complicadas, se pueden encontrar hasta dos tipos bacterianos en la muestra, pero si se encontraran más es preciso considerar la repetición del urocultivo, ya que lo más probable es que se deba a una contaminación de la muestra.

En el modelo del comité de expertos de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, se considera la siguiente clasificación:

- Urocultivo negativo: No se observa crecimiento bacteriano o bacteriuria.
- Bacteriuria simple: >100 UFC/ml de una especie microbiana uropatógena con sedimento patológico, o >1000 UFC/ml con sedimento patológico.
- Bacteriuria asintomática: >100.000 UFC/ml de una especie microbiana y sedimento negativo.
- Bacteriuria significativa: >100.000 UFC/ml de una especie microbiana y sedimento patológico.
- Bacteriuria complicada: >100.000 UFC/ml de dos agentes bacterianos (enterobacterias) con sedimento patológico.
- Muestra contaminada: recuento <10.000 UFC/ml con más de 2 tipos microbianos (Villa *et al.*, 2014).

3.3.4.-Estudio en sangre de la función renal.

3.3.4.1.-Hematología.

En perros con fallo renal es posible encontrar una anemia normocrómica, normocítica y no regenerativa (Lesley *et al.*, 1992; Mesa *et al.*, 2015) y linfopenia (Grauer *et al.*, 2000).

La leucocitosis es indicativa de un proceso inflamatorio y, más concretamente, en un fallo renal, el hallazgo de neutrofilia con desviación a la izquierda sugiere pielonefritis (McCaw *et al.*, 1989).

3.3.4.2.- Bioquímica.

3.3.4.2.1.-Urea/BUN en plasma.

La urea se sintetiza en el hígado a partir del amoníaco que, a su vez, se genera durante el catabolismo de las proteínas, tanto ingeridas como endógenas; una vez formada, entra en la circulación y, en su mayor parte, se filtra libremente a través del glomérulo; tiene una reabsorción pasiva, en los túbulos renales, relacionada con el flujo de orina, y se excreta por los riñones (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010).

La urea tiene un peso molecular pequeño (60 daltons) y es un soluto permeable que difunde fácilmente a todos los compartimentos corporales; por ello, su concentración resulta ser similar en los líquidos intracelular, extracelular, plasma, suero y sangre (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010).

La producción de la misma se ve aumentada en los pacientes con una ingesta elevada de proteína, cuando hay presente una hemorragia en el aparato gastrointestinal superior y en estados catabólicos que dan lugar a la destrucción de las proteínas corporales. Por otro lado, se ve disminuida con una dieta baja en proteínas, con el uso de esteroides anabolizantes, cuando el hígado presenta alguna alteración en su funcionalidad, o cuando se reduce la liberación de amoníaco del hígado (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010).

Un aumento del nivel de urea en la circulación puede estar determinado por causas prerrenales, renales o postrenales:

- Prerenales: asociado a alteraciones en la tasa de filtración glomerular, que provocan la reducción del flujo en los túbulos renales, existiendo una potenciación de la difusión de la urea hacia el intersticio peritubular, con un incremento posterior de su nivel en la circulación.
- Renales: provocado por una enfermedad renal severa que afecta de forma adversa al número o a la microanatomía de los glomérulos, provocando una reducción en los valores de TFG.
- Postrenales: provocado por la obstrucción del flujo urinario o por la rotura del aparato urinario en su salida.

3.3.4.2.2.- Creatinina plasmática.

La creatinina se forma a partir del metabolismo no enzimático de la creatina y la fosfocreatina del músculo. Su producción es constante y proporcional a la masa muscular (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010).

Los traumatismos e inflamaciones no provocan un aumento en su producción, que tampoco se ve afectada relativamente por la ingesta proteica de la dieta; sin embargo, la concentración de creatinina sérica puede aumentar tras la ingestión de carne debido a su absorción en el aparato gastrointestinal (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010).

Su peso molecular es de 113 daltons; por ello, se difunde más lentamente que la urea por los compartimentos corporales (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010).

Parte de ella se degrada en el aparato digestivo mediante las bacterias entéricas de la luz intestinal y se excreta en las heces, pero la gran mayoría lo hace a través de los riñones, donde se filtra libremente en los glomérulos y no se reabsorbe ni secreta de forma significativa en los túbulos renales (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010).

Puesto que la producción de creatinina es constante, un aumento significativo de su concentración sérica se debe a un fallo en la excreción renal; hay que recordar que existen factores prerenales y postrenales que pueden afectar a la capacidad funcional renal y que pueden provocar la disminución de la excreción de creatinina (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010).

Tampoco hay que dejar de lado que la concentración de creatinina es más elevada en razas grandes y en animales de constitución muy musculada, como los galgos (Braun *et al.*, 2003; Craig *et al.*, 2006); además, la concentración también es mayor en machos que en hembras; por lo tanto, los valores de creatinina considerados como normales pueden variar:

- Animales de hasta 10kg: de 0,48 a 1,02 mg/dl.
- Animales de 10 a 45kg: 0,6 a 2,01 mg/dl.
- Animales de más de 45 kg: 0,88-1,82 mg/dl.

3.3.4.2.3.-Tasa de filtración glomerular.

Las concentraciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y de creatinina nos proporcionan un índice tosco de la tasa de filtración glomerular (TFG) que, sin embargo, es el mejor modo de evaluar la función renal de un modo global (Di Bartola *et al.*, 2005; Heine *et al.*, 2007), ya que este parámetro está directamente relacionado con la masa funcional de los riñones (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

Teniendo en cuenta que la concentración de creatinina está influenciada por algunas variables extrarrenales y que no es reabsorbida por los túbulos renales, la concentración de dicho marcador es mejor índice de la TFG que el BUN; aun así, la azoemia

producida por una función renal alterada no se detecta hasta que un 75% de las nefronas de ambos riñones están dañadas, porcentaje que puede ser, incluso, superior en aquellos pacientes con ERC, ya que las nefronas sanas sufren una hipertrofia compensatoria (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

Esta TFG nos proporcionará mucha mejor información si se realiza, además, el cálculo del aclaramiento renal o bien cuando se utilizan diversos marcadores indirectos de filtración glomerular (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

El aclaramiento renal se define como la proporción en la que una sustancia es retirada por el riñón de cierto volumen de plasma. Las sustancias utilizadas para medir dicho aclaramiento renal deben poder ser filtradas de forma libre por el glomérulo (no unidas a proteínas) y, a su vez, no pueden estar afectadas por la reabsorción o secreción tubular, o por el metabolismo de cualquier otra parte del cuerpo (Meyer *et al.*, 2007; Grauer, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

Dichas sustancias, además, no deben alterar la función renal; entre las que han sido utilizadas, tanto para medir el aclaramiento urinario como el plasmático, se incluyen: inulina, creatinina endógena, creatinina exógena, iohexol y algunos isótopos radioactivos; siendo la inulina la empleada en el método estándar, aunque resulta difícil medir su concentración, tanto en orina como en sangre; por ello, al resultar mucho más sencilla la medición de la creatinina, ésta es más útil; esta medida se puede calcular de la siguiente manera:

$$\text{Volumen de plasma aclarado (ml/min)} = \text{TFG (ml/min)} \left(\frac{\text{concentración de creatinina en orina (mg/dl)} \times \text{volumen de orina (ml/min)}}{\text{concentración sérica de creatinina (mg/dl)}} \right) \text{ (Finco, 1971; Watson } \textit{et al.}, 2002; \text{Bexfield } \textit{et al.}, 2008; \text{Cortadellas, 2010)}$$

En general, siempre que se requiera una evaluación de la función renal, más precisa que la que se obtiene con los parámetros indirectos de la TFG, se aconseja realizar esta prueba de aclaramiento. Los valores de referencia publicados para la TFG en perros y gatos están entre 2 y 5 ml/min.kg, teniendo en cuenta que puede variar en función del peso, la raza, la edad y la prueba de aclaramiento utilizada (Finco, 1971; Watson *et al.*, 2002; Meyer *et al.*, 2007; Bexfield *et al.*, 2008; Grauer, 2010; Cortadellas, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

En cuanto a la prueba de aclaramiento de la creatinina, se presentan dos posibilidades, medir la endógena o la exógena. El cálculo de la TFG, según la creatinina endógena, requiere la obtención de orina durante 24 horas, para minimizar errores en la obtención, por lo que se necesitarán catéteres permanentes y realizar extracciones repetidas, o bien disponer de jaulas metabólicas (Finco, 1971; Watson *et al.*, 2002; Meyer *et al.*, 2007; Bexfield *et al.*, 2008; Grauer, 2010; Cortadellas, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

En una enfermedad renal inicial, una disminución relativamente grande de la TFG da lugar a pequeños cambios en la concentración sérica de creatinina, que se mantendría en

valores normales. Por otro lado, en enfermedades renales avanzadas, los grandes cambios de creatinina sérica se acompañan de una disminución mucho menos apreciable de la TFG; por ello, es necesario tener mucha precaución al realizar el análisis clínico, dependiendo de la situación del paciente (Finco, 1971; Watson *et al.*, 2002; Meyer *et al.*, 2007; Bexfield *et al.*, 2008; Grauer, 2010; Cortadellas, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

Para medir las concentraciones séricas de creatinina, se usan una muestra de suero, obtenida en la mitad del periodo de obtención de orina, y otra bien mezclada, procedente de la orina de las 24 horas. En este punto, se divide la cantidad de orina obtenida por 1.440 (número de minutos que hay en un día).

El inconveniente de este método reside en que, si se usa el método del picrato alcalino, los cromógenos no creatinínicos presentes en el suero incrementan falsamente las concentraciones de creatinina sérica, especialmente cuando las concentraciones están en el valor normal o ligeramente aumentados, pudiendo llegar a representar, estos cromógenos no creatinínicos, el 50% de la cantidad de cromógenos, en animales con concentraciones séricas de creatinina normales. Debido a que estos cromógenos no son secretados por la orina, el cálculo del aclaramiento de la creatinina endógena puede estar falsamente disminuido; a pesar de ello, este cálculo ha demostrado estar muy próximo al aclaramiento de la inulina, y los valores normales, en el perro, son de 2,8 a 3,7 ml/min.kg y, en el gato, de 2 a 3 ml/min.kg (Finco, 1971; Watson *et al.*, 2002; Meyer *et al.*, 2007; Bexfield *et al.*, 2008; Grauer, 2010; Cortadellas, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

El aclaramiento de la creatinina exógena puede determinarse en un periodo de tiempo corto y es más apropiado para el diagnóstico en animales no azoémicos; para ello, se inyectan al animal 100mg de creatinina por kg de peso corporal, se obtiene la orina de un periodo de 20 minutos, comenzando 40 minutos después de la inyección, y se extraen muestras de suero al principio y al final del periodo de recolección de orina (usando el promedio de estas dos muestras). Es importante realizar el lavado de la vejiga con suero salino estéril antes y después de la obtención, y para aumentar la precisión de esta técnica, pueden calcularse y promediarse dos aclaramientos de 20 minutos. Los valores normales en perros están entre 3,5 y 4,5 ml/min.kg, y en gatos entre 2,4 y 3,3 ml/min.kg (Finco, 1971; Watson *et al.*, 2002; Meyer *et al.*, 2007; Bexfield *et al.*, 2008; Grauer, 2010; Cortadellas, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

Para estimar una TFG fiable en perros y gatos, existe otra batería de pruebas con distintas partículas como pueden ser el iohexol (contraste radiográfico yodado) o el tecnecio 99m para realizar una gammagrafía renal; estos métodos presentan las desventajas de ser menos accesibles, presentar una disponibilidad limitada, exponer al animal a radioisótopos en el segundo caso, no ser útiles en la clínica diaria y tener una mala correlación con el aclaramiento de la inulina (Grauer, 2010).

Existe otro tipo de pruebas de aclaramiento para determinar la función renal, como es el aclaramiento fraccionado de los electrolitos, pero hay que tener en cuenta que éstos

varían dependiendo de muchos factores como la dieta y la raza, por ello, la prueba resulta limitada en cuanto a la utilidad clínica (Grauer, 2010).

3.3.4.2.4.- Albumina sérica.

Esta proteína se sintetiza en el hígado a partir de los aminoácidos (aproximadamente 0,15-0,2 g/kg de peso vivo por día), y constituye entre el 35 y el 40% de las proteínas plasmáticas totales, siendo la principal forma de almacenamiento de proteínas y la fuente de aminoácidos para los tejidos, además de ser la responsable principal de la presión oncótica coloidal de la sangre (Bush, 1999).

Tiene un peso molecular inferior al de otras proteínas plasmáticas, y existe un intercambio de ella entre el plasma y el líquido intersticial, retornado desde éste a la sangre por vía linfática (Bush, 1999).

El intervalo de referencia, de su concentración normal en los perros y gatos, es de 25-40 g/l o 2,5-4 g/dl. Estos valores pueden variar dependiendo del laboratorio y de la maquinaria disponible en la clínica (Bush, 1999; Cortadellas, 2010).

Las causas principales de que su valor se vea incrementado son la deshidratación y las interferencias farmacológicas (penicilinas, heparina,...) (Bush, 1999; Cortadellas, 2010).

Cuando su valor esta disminuido en pacientes con ERC, hace sospechar de malnutrición proteica o de la presencia de una proteinuria severa; pero si el paciente no tiene ERC, las causas principales de su disminución son la malabsorción intestinal, determinados procesos patológicos hepáticos, traumatismos graves o una insuficiencia cardiaca congestiva (Bush, 1999; Cortadellas, 2010).

3.3.4.2.5.- Electrolitos.

3.3.4.2.5.1.-Sodio Plasmático.

El intervalo de concentración de referencia en perros es de 140-155 mmol/l (320-355 mg/dl). El sodio se encuentra presente principalmente en el líquido extracelular y, en gran parte, determina el volumen del mismo y la presión osmótica. Los riñones regulan la cantidad de sodio en el organismo y, por ende, controlan la de agua, manteniendo la concentración plasmática de sodio dentro de los límites fisiológicos (Bush, 1999).

Un incremento de su concentración en el plasma se provoca en caso de:

1. Aumento de la ingesta de sodio.
2. Pérdida excesiva de agua.
3. Disminución de la ingesta de agua.

Una disminución se produce como consecuencia de:

1. Sobrehidratación.

2. Sobrehidratación relativa que sigue a una reducción de la perfusión renal.

3.3.4.2.5.2.-Potasio plasmático.

El intervalo de referencia en perros es de 3,6-5,8 mmol/l (14-22,5 mg/dl). Sólo el 2% se encuentra en el LEC (líquido extracelular), el resto está en el LIC (líquido intracelular), como consecuencia de la acción de una bomba de potasio en las membranas celulares. Estos niveles pueden cambiar en relación con la ingesta de potasio, con la pérdida del mismo (la mayoría por vía renal) y con el movimiento de este ión entre las células y el LEC (Bush, 1999).

Las principales causas del aumento del potasio son las siguientes:

1. Acidosis.
2. Hipoadrenocorticismo.
3. Insuficiencia renal.
4. Daños tisulares graves.

Por el contrario, las principales causas de disminución de potasio son:

1. Los vómitos y la diarrea.
2. El uso de diuréticos y los trastornos poliúricos.

3.3.4.2.5.3.-Fósforo plasmático.

El intervalo de referencia en el perro es de 0,8-1,6 mmol/l. Este fósforo procede de la dieta, especialmente de productos proteicos como los cárnicos y los lácteos. Es el mayor constituyente de los huesos y dientes, así como un componente vital para la célula, y juega un papel importante en el almacenamiento, la liberación y la transferencia de energía, y también en el metabolismo ácido-base (Bush, 1999). La homeostasis del fósforo está regulada por la hormona PTH, que promueve su liberación desde el hueso y su excreción por los riñones.

Las principales causas de incremento del fosforo plasmático son:

1. La edad.
2. Las dietas ricas en fósforo.
3. La insuficiencia renal o la rotura vesical.
4. La hipervitaminosis D.
5. El hipoparatiroidismo, o el hiperparatiroidismo en gatos.
6. Las neoplasias óseas.

Por el contrario, las principales causas de disminución del fósforo plasmático son:

1. Malabsorción.
2. Hipovitaminosis D.
3. Hiperparatiroidismo primario o pseudohiperparatiroidismo.
4. Diuresis.
5. Síndrome de Fanconi, síndrome de Cushing y diabetes mellitus.
6. Uso de glucocorticoides.
7. Raquitismo y osteomalacia (Cortadellas, 2010).

3.3.4.2.6.- SDMA (dimetilarginina simétrica).

La dimetilarginina simétrica es un aminoácido derivado de la arginina metilada, identificado por primera vez en 1970 (Kakimoto *et al.*, 1970), que se libera en la sangre durante la degradación de las proteínas y se elimina principalmente (más del 90%) por excreción renal (Schwedhelm *et al.*, 2011), y que recientemente ha resultado ser un biomarcador renal muy sensible y específico para la detección de la enfermedad renal en sus fases tempranas (Nabity *et al.*, 2015; Relford *et al.*, 2016).

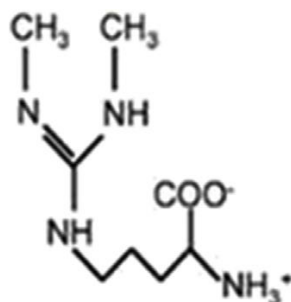


Imagen 20. Estructura molecular de la SDMA (Relford et al., 2016)

No fue hasta 1997, cuando Marescau y colaboradores informaron de la correlación tan fuerte que se presenta entre la concentración de SDMA en la orina y el suero, y la disfunción renal en humanos (Marescau *et al.*, 1997). En cuanto a la clínica veterinaria, el primer estudio que correlaciona perfectamente la SDMA con la creatinina, en gatos con ERC, fue realizado en 2008 por Jepson *et al.*

El intervalo de referencia, tanto para perros como para gatos, establecido por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), es de 0-14 mg/dl (Rentko *et al.*, 2013).

Los estudios demuestran una correlación muy fuerte entre la SDMA y la TFG, en la que la SDMA aumenta en tanto que la TFG o la función renal disminuye. La ventaja de utilizar esta molécula junto con la creatinina, es que la SDMA aumenta cuando simplemente hay una disfunción renal o una disminución de la TFG del 40% o menos,

incluso del 25%; mientras que la creatinina necesita hasta un 75% de disfunción para verse aumentada de forma considerable (Yee *et al.*, 2010; Hall *et al.*, 2014, 2016).

Otra de las ventajas que ha demostrado tener este marcador es que no muestra ningún tipo de influencia fuera de la función renal, como pudiera ser la masa o la talla corporal, la edad, la raza, el sexo o el ejercicio (Pedersen *et al.*, 2006; Moesgaard *et al.*, 2007; Hall *et al.*, 2015).

En humanos, se ha validado su gran especificidad para la función renal, demostrando que no se producen cambios en él, incluso cuando se presenta una inflamación aguda (Blackwell *et al.*, 2011), problemas hepáticos (Lluch *et al.*, 2006; Mookerjee *et al.*, 2007), enfermedades cardiovasculares (Meinitzer *et al.*, 2011; Cavalca *et al.*, 2012), diabetes (Krzyzanowska *et al.*, 2007), y hasta en mujeres que recibieron suplementos de arginina oral (Rytlewski *et al.*, 2005).

3.3.4.3.-Serología.

La serología está indicada para detectar enfermedades infecciosas, dirofilariosis y anticuerpos antinucleares (AAN); pero ahí, en casos como la amiloidosis renal que suele acompañar a un proceso infeccioso, inflamatorio o neoplásico subyacente, al igual que en la glomerulonefritis, con frecuencia no se encuentra un factor predisponente (Hurley *et al.*, 1995).

3.4-Diagnóstico por imagen.

3.4.1-Ecografía.

3.4.1.1-Principios de la ecografía.

La ecografía es una técnica de diagnóstico por imagen basada en la utilización de los ultrasonidos y la reflexión de los mismos en los tejidos. Estos ultrasonidos son ondas sonoras con una frecuencia superior a la que el ser humano puede percibir por el oído (20 kHz). El sonido se define como una energía mecánica que se propaga en el medio mediante compresión y rarefacción de las partículas del mismo. Las ondas sonoras se describen mediante sus diferentes características y propiedades:

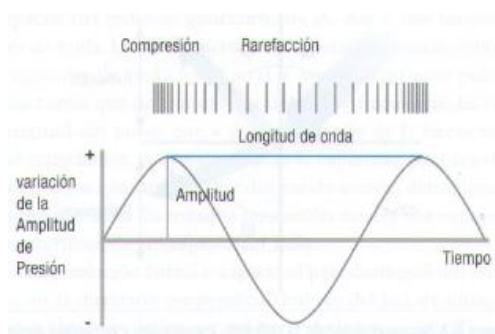


Imagen 21. Características y propiedades de las ondas sonoras (Novellas *et al.*, 2014).

Frecuencia (f): se define como el número de ondas que se repiten por unidad de tiempo, y se expresa en ciclos por segundo o Hercios (Hz).

Longitud de onda (λ): es la distancia recorrida en un ciclo, expresada en metros.

Velocidad (v): se obtiene del producto de la frecuencia por la longitud de onda, expresada en metros/segundo; depende de las características del medio en el que se propaga la onda y, en los tejidos blandos de los pacientes del veterinario, se considera más o menos constante, de unos 1540 m/s.

Amplitud: las ondas de sonido causan el desplazamiento de las partículas y variaciones en la presión local de medio en que se propagan. Estas variaciones constituyen la amplitud de presión, que se define como el valor máximo o mínimo de presión que generan las ondas, respecto a la presión media del medio en que se propagan, en ausencia de la onda sonora (Novellas *et al.*, 2014).

Las ondas del ultrasonido se producen mediante cristales con efectos piezoeléctricos (de cuarzo natural o materiales cerámicos sintéticos), que transforman la energía eléctrica en mecánica, mediante la deformación física de la estructura del cristal, generando sonido. La amplitud de la vibración y, a su vez, de las ondas del ultrasonido emitidas, depende de la resonancia de estos cristales; éstos se encuentran dentro del transductor, por donde se emiten los ultrasonidos, que siguen las correspondientes leyes físicas al

pasar a través de los tejidos biológicos: la reflexión, la refracción y la absorción (Novellas *et al.*, 2014).

La reflexión se define como el retroceso de los ultrasonidos, cambiando o no de dirección, al chocar con una superficie, y se produce en la interfase entre dos tejidos debido a la diferente impedancia acústica de ambos; esta impedancia acústica se define como el producto de la densidad del tejido por la velocidad de los ultrasonidos en el mismo; por ello, al ser constante la velocidad en los tejidos, la impedancia dependerá básicamente de la densidad de los mismos (Novellas *et al.*, 2014).

La refracción se define como el cambio en la dirección de los ultrasonidos, al atravesar un medio, cuando inciden de manera no perpendicular sobre una interfase, en este caso de dos tejidos en los que la velocidad del sonido es diferente. El ángulo de refracción está determinado por el cambio en la velocidad del sonido que ocurre en la interfase (Novellas *et al.*, 2014).

La absorción se define como el proceso a través del que la energía acústica se convierte en energía calorífica; en este caso, el ultrasonido se pierde y no progresa ni se recupera (Novellas *et al.*, 2014).

En cada interfase del cuerpo de los animales, se produce una atenuación del haz de ultrasonidos, debida a la reflexión, la refracción y la absorción. Esta atenuación, a su vez, depende también de la frecuencia de los ultrasonidos, siendo mayor para las frecuencias más altas y cuanto mayor sea la profundidad.

El transductor emite las ondas en pulsos, no de forma continua y, en las interfases entre tejidos, parte de la onda es reflejada hacia el transductor. Los ultrasonidos que vuelven al transductor y son recibidos por los cristales del transductor producen una señal eléctrica que, posteriormente, se analiza en función de la fuerza del ultrasonido y del tiempo en el que se ha recibido; los datos obtenidos se utilizan para formar una imagen en la pantalla, en diferentes tonos de gris (Novellas *et al.*, 2014).

Cada imagen se forma con la recolección de información en múltiples direcciones, mediante el barrido de los ultrasonidos a lo largo de todo el sector en estudio, obteniendo información a lo largo de líneas adyacentes. Para que las imágenes se obtengan en tiempo real, se deben readquirir rápidamente; esta velocidad de readquisición se denomina velocidad de constitución de la imagen (Novellas *et al.*, 2014).

Por razones físicas, el haz de ultrasonidos emitido es convergente hasta un punto denominado punto focal, y divergente más allá del mismo, con un determinado grosor en cada una de las tres dimensiones; así, cada línea en la imagen proviene de un volumen de tejido con esa forma. La resolución de la imagen depende de varios factores, como la frecuencia del transductor, la longitud del pulso de ultrasonidos, el diámetro del haz y la resolución de la pantalla; algunos de estos parámetros no pueden modificarse pero otros sí (Novellas *et al.*, 2014).

3.4.1.2.-Equipo ecográfico.

Se divide básicamente en dos partes:

3.4.1.2.1.-Transductor.

La elección del mismo determina la frecuencia utilizada, y ésta depende de los cristales piezoeléctricos que contiene; en la actualidad, muchos transductores son multifrecuencia. La selección del mismo se adquiere con la experiencia pero, como regla general, para el abdomen de perros grandes, se deben usar frecuencias de 5-6 MHz, para medianos de 7,5-8 MHz, y para pequeños o gatos de 10-14MHz. Existen diferentes tipos de sondas dependiendo del número, la distribución y la forma de los elementos piezoeléctricos, así como de si los componentes son mecánicos o electrónicos (Novellas *et al.*, 2014).

En los transductores mecánicos, uno o varios cristales rotan sobre un sector, de ahí que la imagen que se forma aparezca como un sector con la punta truncada. Estos transductores son más frágiles y se usan menos en la actualidad (Novellas *et al.*, 2014).

En los transductores array anulares, los cristales forman anillos concéntricos de varios diámetros, lo que permite variar el número y la posición de las zonas focales. La imagen que se obtiene con ellos es de forma sectorial y con la punta truncada. Son frágiles y se observa un artefacto en el campo cercano.

En los transductores array lineales, los cristales se alinean para formar una superficie de contacto lineal; en consecuencia, la imagen obtenida es rectangular. El principal inconveniente que tienen es la gran superficie de contacto que necesitan.

Los transductores array convexos son iguales que los anteriores (lineales), pero los cristales se colocan de forma convexa, por lo que el haz de ultrasonidos se presenta en forma de abanico, permitiendo una mayor amplitud en la exploración con una pequeña zona de contacto.

Los transductores array de fase tienen una fila de cristales plana, pero con ellos se produce un campo de visión sectorial disparando los múltiples elementos del transductor en una secuencia electrónica precisa. El haz puede dirigirse en diferentes direcciones y a distintas profundidades, lo que permite, con un transductor de tamaño pequeño, tener un campo de visión amplio a mayor profundidad. Estos transductores son los utilizados en ecocardiografía.

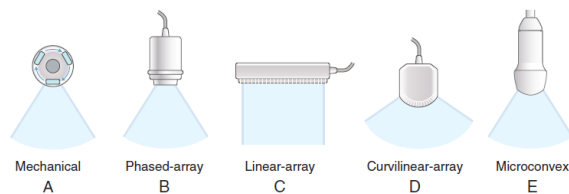


Imagen 22. Tipos de transductor (Mattoon *et al.*, 2015).

3.4.1.2.2.-Panel de control.

En él existen varios controles que permiten modificar las imágenes mientras son obtenidas y después de ello. Los controles de los que disponemos son:

Profundidad: modificándola puede asegurarse la visualización completa del órgano evaluado; para ello, es importante que el mismo se sitúe en el centro de la imagen.

Puntos focales: se representan en la imagen como puntos o puntas de flecha a un lado de la imagen; para obtener la mejor resolución, se deben colocar dichos puntos en la región de interés de la imagen.

Ganancia: amplifica los ecos que regresan; si se aumenta la imagen aparece más blanca. Una excesiva ganancia produce proporcionalmente más ruido que información; por el contrario, una ganancia demasiado baja hace que se pierda información útil.

Compensación ganancia-tiempo: dado que los ecos procedentes de estructuras más profundas sufren más atenuación que el resto, y que esta diferencia se observa de forma que las estructuras profundas aparecen más oscuras y las superficiales más brillantes; para compensar esto, se puede aumentar de forma selectiva la ganancia de los ecos que proceden de las estructuras más profundas.

Frecuencia: la gran mayoría de los ecógrafos actuales son multifrecuencia, lo que permite ajustar la frecuencia en función de la zona que se vaya a explorar; considerando que a mayor frecuencia se consigue una mayor resolución pero una menor profundidad y viceversa.

Tamaño del sector: si se disminuye el sector, se obtiene un campo de visión de menor ángulo y se aumentan la tasa de adquisición de la imagen y la resolución.

Potencia: modifica la amplitud de los ultrasonidos que se producen y, en consecuencia, de los ecos.

3.4.1.3.-Modos ecográficos.

Existen tres modos ecográficos:

Modo A o modo amplitud: es el menos utilizado y el más simple, y en la actualidad no se utiliza de manera rutinaria; tiene especial utilidad en el campo de la oftalmología, ya que proporciona medidas precisas de longitud o profundidad.

Modo B o modo brillo: representa los ecos como puntos, de modo que el brillo o escala de grises es proporcional a su amplitud y la posición corresponde a la profundidad en la que se ha originado.

Modo B en tiempo real: representa una imagen en movimiento y en tonos de gris; esto se consigue realizando un barrido muchas veces por segundo, con un haz de ultrasonidos estrecho y enfocado a través de un campo de visión triangular, lineal o convexo. El campo está compuesto por muchas líneas en modo B; se emiten los pulsos

de sonidos y los ecos que regresan se reciben secuencialmente a lo largo de cada línea en modo B hasta formar una imagen completa del sector.

Modo M o modo movimiento: utiliza la información obtenida en el modo B para representar los ecos de un órgano en movimiento, como el corazón. La información de los ecos de un único haz que pasa a través de una estructura en movimiento se adquiere y se representa en función del tiempo, representando la profundidad de la estructura en el eje vertical y el tiempo en el horizontal.

3.4.1.4.-Aplicaciones clínicas de la ecografía.

La ultrasonografía permite conocer la ecogenicidad, el tamaño, las características físicas y las relaciones de las estructuras y los órganos de nuestros pacientes, así como el diagnóstico de diferentes procesos (Novellas *et al.*, 2014).

3.4.1.5.-Errores y artefactos de la ecografía.

Se definen los artefactos como imágenes que no existen anatómica ni patológicamente en el paciente, que pueden dificultar su evaluación, pero que, en otras ocasiones, proporcionan información acerca de la naturaleza de la estructura evaluada (Novellas *et al.*, 2014).

Sombra acústica: se define como una región hipo o anecoica, que se localiza en la imagen distalmente a una estructura, debido a una gran atenuación o reflexión de los ultrasonidos. Este artefacto es típico de: huesos, estructuras minerales, gas y muchos otros objetos de material no biológico. La sombra producida por materiales minerales es más uniformemente anecogénica, ya que el haz se absorbe por completo, mientras que las interfases con gas, por ejemplo, son menos marcadas; esto también puede pasar en órganos dañados que tienen una absorción significativa del haz de ultrasonidos como, por ejemplo, en la lipidosis hepática.



Imagen 23. Sombra acústica (cálculos en la vejiga) (Novellas *et al.*, 2014).

Sombra lateral: se produce debido a la reducción de la velocidad del ultrasonido a través de una estructura llena de líquido, lo que da lugar a una refracción de los ultrasonidos en la interfase entre el tejido y el líquido, también se observa entre dos tejidos cuando uno tiene una superficie curva y hay diferente velocidad del sonido entre ellos; este haz es refractado en dirección al tejido de menor velocidad de propagación, por lo que no hay

ecos que puedan regresar desde las regiones que quedan por debajo del margen redondeado. Se observa como una línea o zona anecoica, en los márgenes de estructuras redondeadas.

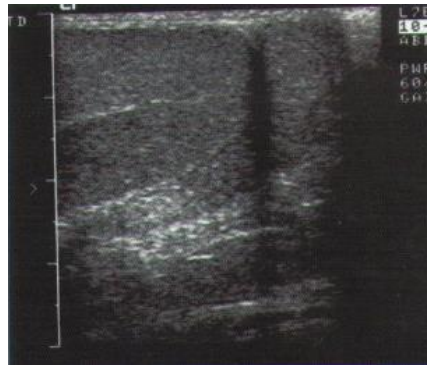


Imagen 24. Sombra lateral en un testículo con un artefacto (Novellas *et al.*, 2014).

Refuerzo posterior: se produce cuando el haz de ultrasonidos pasa por una estructura poco atenuante, generalmente líquida, por lo que una porción mayor del haz se transmite a través de esta estructura y queda disponible para generar ecos más visibles de las estructuras situadas en profundidad, que aparecen más ecogénicas que las que están alrededor y a la misma profundidad.

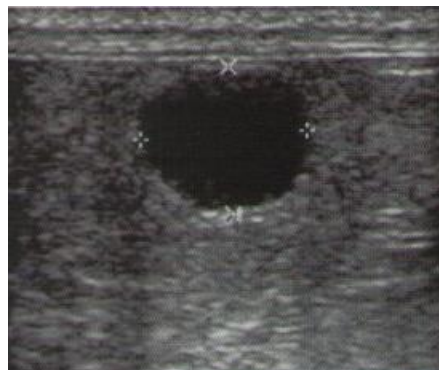


Imagen 25. Refuerzo posterior (Novellas *et al.*, 2014).

Imagen en espejo: Se produce en interfases curvas altamente reflectantes, y es típica entre el diafragma y el pulmón. El haz se refleja entre la interfase y la otra estructura, antes de ser reflejada de nuevo hacia el transductor; por esto, el eco tarda más en volver, el sistema interpreta este retraso como una imagen localizada a más profundidad y crea una imagen simétrica al otro lado de la superficie reflejante. Normalmente, este artefacto se puede eliminar cambiando el transductor de posición.



Imagen 26. Imagen en espejo (Novellas *et al.*, 2014).

Reverberaciones: son el resultado de múltiples reflexiones del haz de ultrasonidos rebotando entre dos superficies o vibrando dentro de una altamente reflectante, como una burbuja de gas.

Espesor falso: Se debe a que el haz de ultrasonidos posee un grosor específico, y cuando éste se incluye, a la vez, en parte en una estructura llena de líquido y en parte en tejido, la imagen en la pantalla se representa como si el tejido estuviera dentro de la estructura con líquido.

Artefactos de lóbulos laterales: el haz está formado por un haz principal y otros pequeños a ambos lados de este, denominados haces o lóbulos laterales. Si los haces laterales se encuentran con una estructura altamente reflectante, los ecos de éstos que regresan pueden ser suficientemente potentes como para representar una imagen, como si fueran el haz principal.

Error de velocidad de propagación: el software del ecógrafo asume que los ultrasonidos se transmiten a la misma velocidad por todos los tejidos blandos (1540 m/s), pero se sabe que, en la grasa, esta velocidad es ligeramente inferior (1450 m/s); esta diferencia puede crear distorsión de la imagen y errores de medida.

3.4.1.6.-Ecografía del aparato urinario.

3.4.1.6.1.-Ecografía del riñón.

La ecografía renal es un excelente método para examinar el tamaño, la forma y la estructura interna de los riñones. Con estudios Doppler, se puede obtener información de la perfusión, diferenciar entre un uréter dilatado y la vascularización que lo rodea o evaluar infartos (Corzo, 2014).

Los riñones se visualizan bien a través de una ventana abdominal en decúbito supino o a través del flanco con el paciente en decúbito lateral. En los perros, es más difícil visualizar el riñón derecho, ya que se encuentra bajo la caja torácica y en una zona donde, en condiciones normales, existe gas intestinal. En razas de pecho profundo o gran tamaño, es necesario utilizar un acceso a través del espacio intercostal 11° o 12°. El riñón izquierdo está más caudal y superficial, por lo que es más fácil de examinar. La frecuencia a utilizar varía dependiendo del tamaño del perro y la profundidad del riñón,

una sonda de entre 5 y 7,5 MHz suele ser la más adecuada para casi todas las razas. Los transductores sectoriales y con una superficie de contacto pequeña son necesarios para poder situarse en los espacios intercostales (Corzo, 2014).

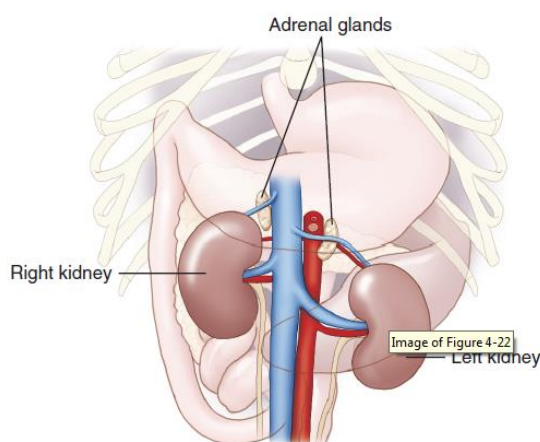


Imagen 27. Vista ventral del abdomen craneal canino y las relaciones anatómicas de los riñones (Mattoon *et al.*, 2015).

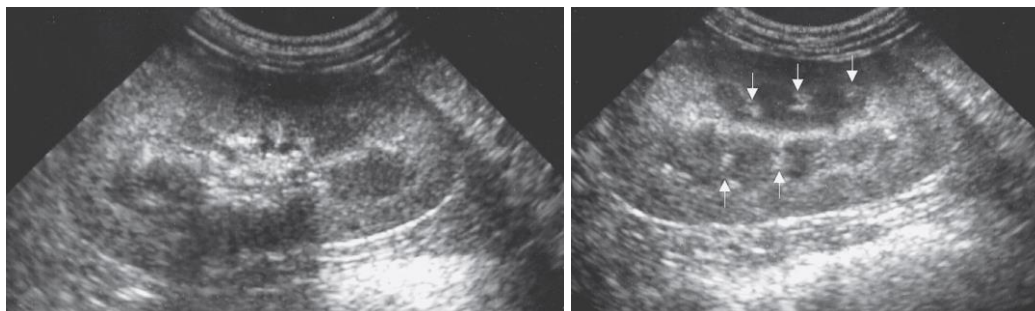
En los gatos, ambos riñones están situados más caudales y superficiales, por lo que es más fácil examinarlos. Un transductor de 7,5-10 MHz es el más indicado, a ser posible lineal en vez de sectorial (Corzo, 2014).

Cada riñón deberá examinarse en dos planos diferentes, transversal y longitudinal (sagital o coronal), asegurándose el examen del riñón en su totalidad (Corzo, 2014).

El riñón normal es liso y con forma de haba. En los gatos, mide aproximadamente 3,0-4,3cm (Walter *et al.*, 1987) pero, en los perros, su tamaño varía en función de la raza, el peso y la conformación, entre 3 y 10 cm (Barr *et al.*, 1990). En la actualidad, se usa como referencia la relación entre la longitud del riñón y el diámetro de la aorta, dividiendo la longitud renal entre el diámetro luminal de la aorta, medida a la altura de los riñones, de manera que se considera que el tamaño renal está disminuido cuando esta relación es menor a 5,5 y aumentado si es mayor a 9,1 (Mareschal *et al.*, 2007).

La cápsula renal es una membrana hiperecoica muy delgada que rodea al riñón en su totalidad pero, a nivel ecográfico, no es visible en los polos. La corteza tiene una estructura homogénea, de ecotextura granular fina y es hipoeoica o isoecoica en comparación con el hígado, en el caso del riñón derecho, o hipoeoica cuando se compara con el bazo, en el del riñón izquierdo. En algunos gatos obesos o castrados, la corteza puede verse hiperecoica debido a la acumulación de vacuolas de grasa (Yeager *et al.*, 1989). La médula es anecoica o muy hipoeoica, y está dividida en segmentos por unas bandas hiperecoicas que representan los vasos interlobares y los divertículos renales. En algunos gatos, se observa una banda hiperecoica en el límite entre la corteza y la médula, que se denomina anillo corticomedular. En la intersección corticomedular, también se ven unas pequeñas sombras hiperecoicas que representan las arterias arcuatas. La grasa y el tejido fibroso presentes en el seno renal ofrecen una apariencia

hiperecoica y, a veces, con una sombra acústica localizada en el centro del hilio. La pelvis renal es un espacio virtual que no se visualiza en condiciones normales; pero, a veces, con un transductor de alta frecuencia, se puede visualizar como una pequeña fisura de 1-2mm de grosor; también se ve a veces en perros y gatos sanos que reciben fluidoterapia o tratamiento con diuréticos (Konde *et al.*, 1984; Walter *et al.*, 1988; Pugh *et al.*, 1994; Corzo, 2014).



Imágenes 28 y 29. Vista sagital del riñón canino normal (divertículos y vasos interlobares) (Nyland *et al.*, 2015).

3.4.1.6.1.1.-Procesos renales.

3.4.1.6.1.1.1.-Ausencia renal.

Normalmente, la ausencia verdadera de un riñón, o de ambos, se debe a la agenesia; en estos casos, se puede observar un aumento de tamaño del riñón contralateral, debido a una hipertrofia compensatoria. Mediante la ecografía, será imposible localizar el riñón pero, para confirmar el proceso, habrá que llevar a cabo una búsqueda completa, por si acaso el riñón está presente pero con un tamaño disminuido. Este hallazgo se puede confirmar realizando una urografía intravenosa (UIV). En el caso de una UIV, es posible que no aparezca el riñón porque se haya inyectado una dosis de contraste inadecuada, debido a una enfermedad renal avanzada con azotemia severa, como consecuencia de una obstrucción o avulsión de la arteria renal, o bien ante la ausencia de tejido renal funcional.

Otras causas que dan lugar a la falta de visibilidad de un riñón son la existencia de una nefrectomía, y también situaciones en que el problema está en una visualización radiográfica inadecuada como, por ejemplo, por falta de contraste debido a la ausencia de grasa retroperitoneal en pacientes muy jóvenes o caquéticos, por la presencia de líquido (orina, sangre, pus) o de otro tipo de tejido (neoplasia, inflamación), o debido a la superposición de gas, ingesta o heces en el tracto gastrointestinal.

En estos casos, con la ecografía, es posible confirmar la presencia o ausencia del riñón, su anatomía interna y si existe algún tipo de alteración en el espacio retroperitoneal, como una efusión o la presencia de una masa (Corzo, 2014).

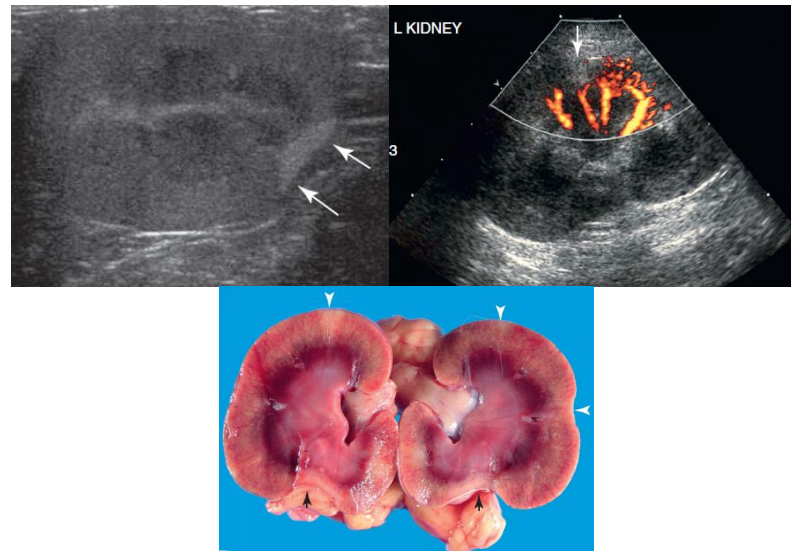
3.4.1.6.1.1.2.-Variaciones de Tamaño

Normal: La presencia de un riñón de tamaño normal no significa que no existan alteraciones. Los cambios en la analítica, junto con la historia clínica, pueden determinar si hay o no enfermedad renal. En los estadios tempranos de algunas enfermedades, cuando todavía no se han producido cambios en el tamaño, lógicamente, no se detectan con la ecografía; otras causas que no alteran el volumen pueden ser enfermedades del parénquima (Corzo, 2014).

Aumentado: Esta variación puede ser unilateral o bilateral; en los casos más severos, se observa un desplazamiento ventral, caudal y lateral de las vísceras abdominales, a pesar de que los riñones son retroperitoneales. Los aumentos de tamaño más comunes se deben a: anomalías en el parénquima, enfermedades peri-capsulares o anomalías del sistema colector (Corzo, 2014).

Disminuído: Se puede dar en casos de enfermedades renales crónicas como glomerulonefritis, pielonefritis, nefritis intersticial o cálculos, aunque no siempre; es más probable que sea bilateral (Corzo, 2014). Las enfermedades más representadas dentro de este grupo son:

1. Hipoplasia y displasia: Son enfermedades del desarrollo que se observan en animales jóvenes, con mayor incidencia en razas como Cocker Spaniel, Lhasa Apso, Shih Tzu, Elkhound Noruego, Samoyedo, Bóxer, Doberman y, recientemente descrito, en Retrievers de pelo corto. En algunos casos, es difícil diferenciar entre displasia o enfermedad renal crónica, por lo que sería necesario realizar una biopsia para determinar el tipo de proceso y estimar el pronóstico (Corzo, 2014).
2. Amiloidosis: sobre todo en gatos (Corzo, 2014).
3. Infartos renales: En ellos, se produce una atrofia secundaria del parénquima. Pueden ser debidos a estadios crónicos/terminales de enfermedades renales o secundarios a otras enfermedades sistémicas como el hiperadrenocorticismismo (Corzo, 2014).



Imágenes 30, 31 y 32. Infartos renales en la especie felina (Nyland *et al.*, 2015).

En la ecografía, la apariencia del riñón, en todos los casos anteriormente citados, es muy similar, apareciendo la cortical hiperecoica, y presentándose pocas diferencias entre la médula y la cortical; en los casos de infarto, además, se ven una o varias lesiones hiperecoicas en la cortical, con forma de triángulo (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

3.4.1.6.1.1.2.1.- Alteraciones del parénquima.

Con márgenes lisos:

Hipertrofia: Puede ser compensatoria. En casos de enfermedad renal unilateral o de agenesia, es posible que no se aprecien cambios en la ecogenicidad del riñón sano hipertrofiado; sin embargo, en los casos de comunicaciones portosistémicas, en los que ambos riñones están agrandados, a veces se produce un incremento en la ecogenicidad del córtex renal (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

En procesos como la nefritis aguda, el fallo renal agudo y en algunas intoxicaciones, es posible que no se observen cambios ecográficos en el parénquima o que exista un aumento de la ecogenicidad de la cortical (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

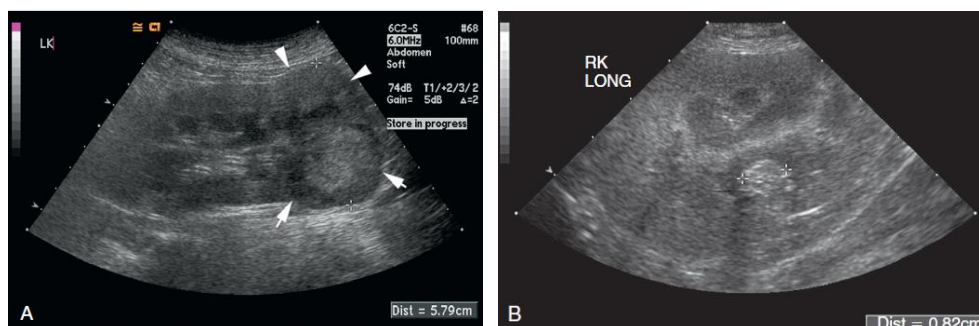
En la amiloidosis, el linfoma, enfermedades inflamatorias en general o en la intoxicación por etilenglicol, suelen presentarse una cortical hiperecoica. El linfoma renal en gatos es relativamente frecuente y, a veces, va acompañado de linfoma en la cavidad nasal, y viceversa (Walter *et al.*, 1987; Barr *et al.*, 1989; Adams *et al.*, 1991; Forrest *et al.*, 1998; Eubig *et al.*, 2005; Corzo, 2014).



Imagen 33. Glomerulonefritis en un perro (Nyland *et al.*, 2015).

Con márgenes irregulares:

Neoplasia: En estos casos, las irregularidades pueden ser focales o múltiples. El tumor primario más común en el perro es el carcinoma; se suele ver como una masa en uno de los polos renales y, en la UIV, se observa como una opacificación compleja de la zona con desplazamiento de la pelvis y los divertículos. En la ecografía suelen presentar unas ecogenicidad y estructura complejas, con disrupción de la anatomía renal normal; pueden aparecer como lesiones regulares o irregulares, homogéneas o heterogéneas, hipo, iso o hiperecoicas. Todo esto dependerá del tipo celular, la presencia y distribución de los vasos sanguíneos o la existencia de necrosis o fibrosis. Las metástasis de tumores tales como hemangiosarcomas, osteosarcomas, melanomas, mastocitomas, o carcinomas de pulmón, mamarios o gastrointestinales, suelen afectar a ambos riñones y ser de pequeño tamaño; por lo tanto, a veces, sólo son discernibles con radiografías; en la ecografía, son múltiples, tienen un aspecto nodular y pueden ser hipoecoicos, hiperecoicos o isoecoicos. En algunos casos de linfoma, también se puede apreciar esta misma apariencia (Walter *et al.*, 1987; Gasser *et al.*, 2003; Corzo, 2014).



Imágenes 34 y 35. Nódulos de hemangiosarcoma en el riñón de dos perros diferentes (Nyland *et al.*, 2015).

Quistes: La enfermedad por riñones poliquísticos es de origen genético y común en gatos de raza Persa y sus cruces. En ecografía, se aprecian múltiples quistes, de diferentes tamaños, en la cortical y en la zona córtico-medular. Son de pared fina, con refuerzo posterior y, a veces, el proceso se ve relacionado con quistes similares en el hígado. En el perro, es normal encontrar quistes en la cortical, pero la mayoría son de pequeño tamaño y no tienen repercusiones clínicas (Reichle *et al.*, 2002).

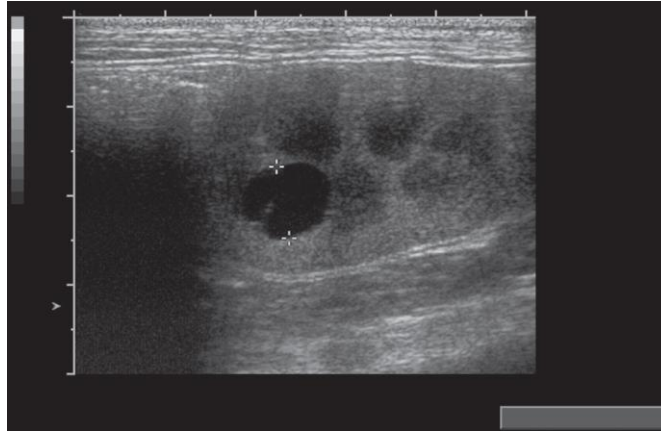


Imagen 36. Quiste renal en un gato (Nyland *et al.*, 2015).

Peritonitis infecciosa felina: Afecta a los riñones bilateralmente, y éstos aparecen con los bordes irregulares, la cortical hiperecoica y una diferenciación marcada entre el córtex y la médula (Corzo, 2014).

Displasia renal: Es una afección congénita y bilateral; en ella, el tamaño puede ser normal o estar disminuido en algunos casos. Con la ecografía, se puede confirmar la ausencia de definición entre el córtex y la médula, los bordes irregulares y la corteza hiperecoica (Corzo, 2014).

Abscesos, hematomas: Son procesos poco frecuentes, y se presentan como cavidades rellenas de líquido iso o hiperecoico (hipercelular debido a la presencia de pus o de glóbulos rojos). Los abscesos suelen tener paredes gruesas y a veces irregulares (Corzo, 2014).

En ocasiones, se pueden apreciar infartos renales que pueden ser consecuencia de otras enfermedades. Con el tiempo, el borde del infarto ocasiona una depresión de la cápsula renal, debido a la fibrosis y retracción del parénquima renal (Walter *et al.*, 1987; Barr *et al.*, 1989; Adams *et al.*, 1991; Forrest *et al.*, 1998; Eubig *et al.*, 2005; Corzo, 2014).

3.4.1.6.1.1.3.-Variaciones en la posición

Organomegalia: En estos casos, el riñón se verá desplazado craneal, caudal, ventral o dorsalmente, dependiendo de qué órgano o tejido que lo rodea esté aumentado de tamaño (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Riñones ectópicos: Es un proceso poco común y su presentación se debe a una malformación congénita, en la que uno o los dos riñones no se encuentran en su lugar habitual. Normalmente, el riñón afectado se encuentra situado medialmente, bien en su mismo lado o bien en el lado opuesto donde, a veces, se fusiona con el otro riñón (Allworth *et al.*, 1999; Hecht *et al.*, 2005).

3.4.1.6.1.1.4.-Enfermedades perirrenales y pericapsulares.

Líquido o tejido hipoeicoico perinéfrico o subcapsular: En algunos casos, se pueden observar pequeñas cantidades de líquido o material hipoeicoico rodeando los riñones, de

los que es difícil de distinguir si está en situación subcapsular o perinéfrica. Estas imágenes se han descrito en gatos con linfoma, donde es relativamente frecuente observar este halo o anillo perirenal de tejido hipoecoico en comparación con el resto del parénquima. En el fallo renal agudo, el halo suele ser anecoico y uniforme, representando una pequeña cantidad de líquido. También se puede observar líquido perirrenal o subcapsular en el caso de roturas de riñón o de uréter (urinoma), y como consecuencia de biopsias renales. Estas alteraciones sólo se pueden apreciar mediante la ecografía; sin embargo, si la acumulación de líquido es lo suficientemente severa, se vería un aumento de tamaño de la silueta renal en una radiografía simple (Ochoa *et al.*, 1999; Beck *et al.*, 2000; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Quistes perinéfricos: Se dan normalmente en gatos viejos y pueden ser unilaterales o bilaterales. En la ecografía, se observan como una acumulación uniforme de líquido anecoico en la zonsubcapsular; además, los riñones suelen estar disminuídos de tamaño o ser de tamaño normal, y a veces presentan bordes irregulares; si aparecen hiperecoicos, es posible que la imagen sea un artefacto debido al realce posterior del líquido que lo rodea, aunque también puede ser que existan alteraciones en el parénquima (Ochoa *et al.*, 1999; Beck *et al.*, 2000; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

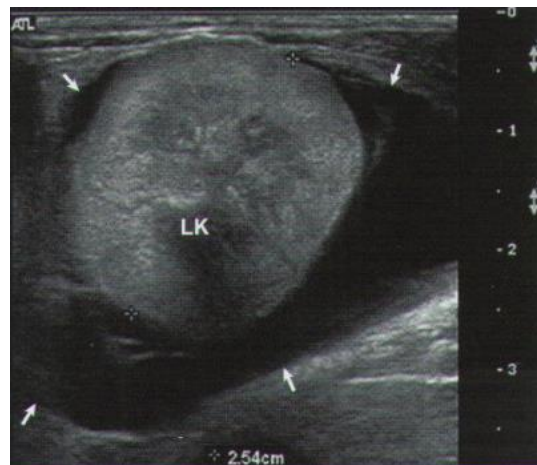


Imagen 37. Pseudoquistes perinéfrico en un gato con ERC (D'Anjou *et al.*, 2010).

Abscesos perirrenales: Son poco comunes y, normalmente, se presentan en gatos con pielonefritis. Suelen ser unilaterales y, en ecografía, se aprecian como una colección de líquido anecoico o hipoecoico con material en su interior (Ochoa *et al.*, 1999; Beck *et al.*, 2000; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Hemorragias perirrenales: Dependiendo de la causa, pueden ser unilaterales o bilaterales. Las causas más comunes suelen ser los traumatismos, las coagulopatías, algún tipo de neoplasia e, incluso la realización de biopsias (Ochoa *et al.*, 1999; Beck *et al.*, 2000; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Líquido retroperitoneal: Su presencia se puede observar como un material anecoico o hipoecoico infiltrado entre los riñones y la grasa del retroperitoneo. Se puede observar después de un traumatismo, así como en roturas o en casos con obstrucción de uréteres.

Recientemente, esta apariencia también se ha descrito, ocasionalmente, en algunos pacientes con mastocitomas (Ochoa *et al.*, 1999; Beck *et al.*, 2000; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).



Imagen 38. Derrame retroperitoneal en un perro con leptospirosis (D'Anjou *et al.*, 2010).

3.4.1.6.1.1.5.-Anomalías del sistema colector.

Las dos alteraciones principales del sistema colector, pelvis y divertículos renales, son la pielonefritis y la hidronefrosis.

Pielonefritis: En estos casos, la ecografía y la radiografía de contraste, junto con la historia clínica, la analítica y, en especial, el cultivo positivo de la orina obtenida en la pelvis renal, son de gran ayuda. En la ecografía, lo que normalmente se ve es la dilatación de la pelvis (>3mm) y de la parte proximal del uréter, que puede ser unilateral o bilateral. La cortical puede ser hiperecoica y, en algunos casos, se presenta una pérdida de distinción entre la médula y la cortical. Hay que puntualizar que, en casos leves o tempranos, la pelvis renal puede permanecer normal, mientras que, en casos crónicos, además de que el tamaño del riñón puede verse disminuido, se presentan cambios en el parénquima y la pelvis, y los divertículos pueden estar deformados, mostrando un borde hiperecoico debido al tejido fibroso (Neurwirth *et al.*, 1993). Los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta, en el caso de una dilatación mínima o moderada de la pelvis, son la aplicación de una fluidoterapia o la existencia de poliuria (Felkei *et al.*, 1995; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

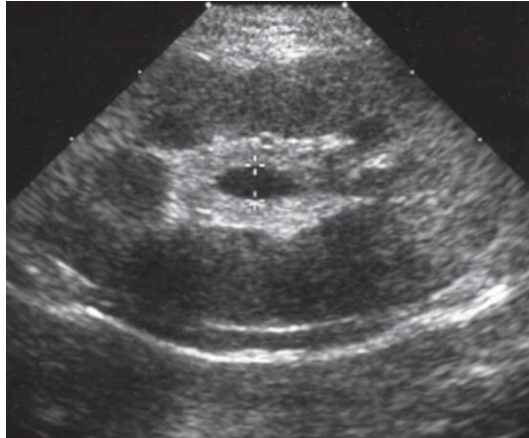


Imagen 39. Dilatación pélvica en un gato sometido a fluidoterapia (Nyland *et al.*, 2015).

Hidronefrosis: La causa principal de este proceso son las obstrucciones derivadas de procesos tales como neoplasias en la zona del trígono vesical, cálculos renales y ureterales, estrechamientos del uréter debido a traumatismos, inflamaciones, ligaduras accidentales del uréter durante castraciones de hembras, coágulos o neoplasias ureterales (poco comunes). En la ecografía, se observan, acumuladas en la pelvis renal, cantidades variables de líquido. Los divertículos también se ven dilatados, a no ser que el grado de hidronefrosis sea muy severo, ya que, si éste es el caso, el uréter también está dilatado y se podrá seguir su visualización hasta la zona de obstrucción. A medida que la hidronefrosis progresa, se verá una disminución en el grosor del parénquima renal, debido a la compresión, y un aumento en la dilatación del uréter. En casos extremos, apenas se aprecia tejido renal, que queda reducido a una gran bolsa quística llena de líquido anecoico o hipoecoico (Pugh *et al.*, 1994; Felkei *et al.*, 1995; D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

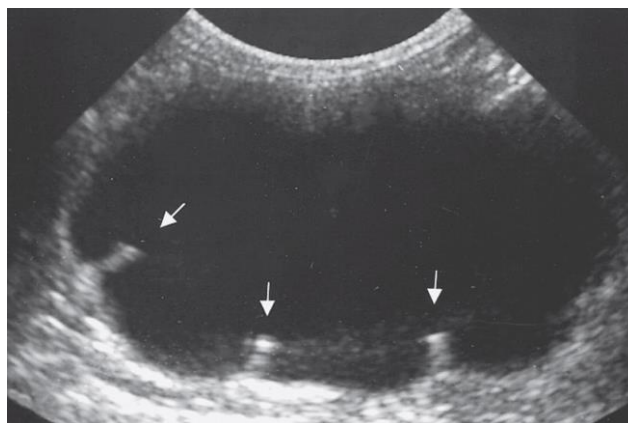


Imagen 40. Hidronefrosis en un perro con obstrucción ureteral, las bandas ecogénicas que se extienden hacia el hilio (flechas) nos permiten identificar esta estructura como un riñón (Nyland *et al.*, 2015).

3.4.1.6.1.1.6.-Otras anomalías.

Mineralización renal: Los dos tipos de mineralización más comunes son la nefrocalcinosis y la nefrolitiasis. En muchas ocasiones, es muy difícil determinar entre ambas, tanto en la radiografía como en la ecografía (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

En la nefrolitiasis, los cálculos se pueden localizar en la pelvis así como en los divertículos y en el uréter. En la radiografía, sólo son visibles los cálculos radiopacos, como los de fosfato y los de oxalato. Con la ecografía, se pueden apreciar todos los tipos de cálculos como una zona focal hiperecogénica con sombra acústica y, si existe obstrucción, se verá, además, líquido anecoico dilatando la porción afectada, proximal al cálculo (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).



Imagen 41. Pielonefritis crónica y nefrolitos en un gato con ERC (D'Anjou *et al.*, 2010).

En la nefrocalcinosis, la mineralización distrófica del parénquima renal se puede producir en muchas situaciones, tales como la enfermedad renal crónica, los síndromes hipercalcémicos, el hiperadrenocorticismismo, el hiperparatiroidismo, el envenenamiento por etilenglicol (en cuyo caso aparece una zona hiperecogénica en la zona corticomédular), la administración de medicamentos nefrotóxicos o la hipervitaminosis D. En la ecografía, se verá un incremento de la ecogenicidad de la cortical, de la medular o de ambas con pequeños focos muy brillantes representando los cúmulos de calcio. La mineralización puede ser focal y más o menos extensa debido a la presencia de quistes, hematomas, abscesos, granulomas o tumores (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

A veces, si hay obstrucción, la única forma de diferenciar entre estas dos enfermedades es mediante la ecografía. El cuadro clínico y la analítica jugarán un papel importante para determinar si los hallazgos encontrados son de importancia o no.

Anillo cortico-medular: se trata de una imagen que se ve en la ecografía como una banda hiperecogénica en el límite entre la cortical y la médula; se puede observar en perros y gatos tanto con enfermedad renal como sin ella; por lo tanto, su significado clínico es dudoso. En aquellos casos en que pudiera ser patológico, deberá llevarse a cabo un diagnóstico diferencial con los siguientes procesos: nefrocalcinosis, intoxicación por etilenglicol, nefritis intersticial crónica, linfoma, necrosis tubular aguda, derivaciones portosistémicas, leptospirosis, depósitos en los túbulos renales y PIF (peritonitis

infecciosa felina) en gatos. En algunos de estos casos, si se necesita confirmación, será necesario realizar una biopsia (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).



Imagen 42. Anillo córtico-medular en un galgo.

3.4.1.6.2.-Ecografía del uréter

Para examinar los uréteres, se deberá llevar a cabo un barrido, en los planos longitudinal y transversal, del espacio retroperitoneal, desde la pelvis renal hasta el triángulo vesical. Es preferible utilizar una ventana acústica dorsal, con el paciente en decúbito lateral, para evaluar la zona uretérica, excepto a nivel de la unión ureterovesical, ya que para visualizar esta unión, la ventana acústica ventral, con el paciente en decúbito dorsal, puede ser especialmente útil. Esta ventana facilita la detección de asimetría y la valoración de la anatomía de la zona, aunque siempre existirá un cierto artefacto de refuerzo acústico cuando la vejiga contenga mucha orina. En el caso particular de los uréteres, interesará una sonda de frecuencia media-elevada, dependiendo la elección final del tipo de paciente, y utilizando una mayor frecuencia cuanto menor sea la dimensión de éste (Kyles *et al.*, 2005; Corzo, 2014).

En condiciones normales, los uréteres no se pueden visualizar con la ecografía. La zona de la pelvis renal y, por extensión, la zona más proximal del uréter, pueden observarse ecográficamente y se deben evaluar en cada paciente. Con equipos rutinarios, no es frecuente encontrar la zona intermedia uretérica, que se extiende desde el aspecto distal de la pelvis hasta la unión ureterovesical. Se ha descrito el diámetro normal del uréter canino como menor de 1,8 mm. Estas medidas son poco fiables debido a la gran variación que existe en el tamaño de los pacientes caninos. En la zona del triángulo vesical, a veces, se puede observar el pequeño montículo que representa el orificio uretero-vesical, pero su visualización no es frecuente en todas las ecografías abdominales rutinarias. Es plausible que la visualización del orificio uretero-vesical se identifique mucho más frecuentemente en pacientes posicionados en decúbito dorsal, gracias a la simetría que debería existir en la posición de las dos desembocaduras, y también es probable que la frecuencia de su identificación dependa del tipo de afección

del paciente, siendo más frecuente en animales con incontinencia urinaria, por ejemplo. En ocasiones, al estudiar el flujo de orina, que a veces se puede demostrar con Doppler, se puede observar si hay diferencias de densidad entre la orina en los uréteres y la de la vejiga (Kyles *et al.*, 2005; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

3.4.1.6.2.1.-Diagnóstico de las anomalías ureterales.

Megauréter/Hidroureter: En estas situaciones, lo mejor es realizar la ecografía con anterioridad a cualquier método de contraste radiográfico; de esta manera, se podrán observar las alteraciones a tiempo real, sin que se haya modificado su fisiología introduciendo contraste; por ejemplo, si se realizará después de una neumocistografía, se tendría que vaciar la vejiga y rellenarla de nuevo con suero salino, todo lo cual podría contribuir a dar una visión falsa de engrosamiento de la pared, dilatación de la pelvis, etc. Desde un punto de vista muy práctico y para instaurar el método de tratamiento correcto, se debe intentar distinguir si el megauréter es de carácter obstructivo o no (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

En obstructivo, deben considerarse causas intraluminales como cálculos, coágulos o exudados; murales como fibrosis o masas, y extramurales como masas, fibrosis o ligaduras iatrogénicas durante la castración de hembras. La causa más común de obstrucción ureteral son los cálculos que, en ecografía, están normalmente asociados a una sombra acústica. La sombra acústica será más obvia con sondas de mayor frecuencia, así como cuando el cálculo se encuentre en la zona focal del haz y cuando la dirección de los ultrasonidos sea perpendicular a la superficie del cálculo; sin embargo, en casos de cálculos pequeños, puede ser difícil determinar la presencia de esta sombra. Es importante intentar seguir el uréter dilatado a lo largo de toda su longitud para definir la zona donde, si existe, reside la lesión obstructiva, que en ocasiones, puede ser tan distal como el propio trígono vesical. El uréter no siempre está dilatado hasta la zona de obstrucción; además, la dilatación siempre suele comenzar en la zona más proximal, independientemente de donde se localice la lesión obstructiva. El megauréter se ve como una estructura tubular anecoica y normalmente tortuosa (Kyles *et al.*, 2005; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

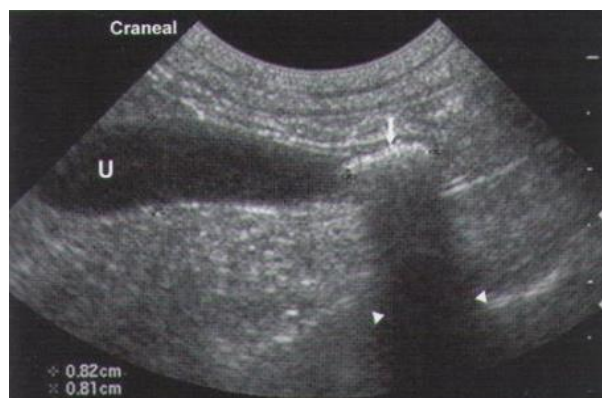


Imagen 43. Hidroureter en un perro con un urolito obstructivo que desprende una sombra acústica fuerte (flechas) (D'Anjou *et al.*, 2010).

En el caso del no obstructivo, las causas más comunes son la presencia de uréteres ectópicos, cistitis, normalmente por infección ascendente, atonía de los uréteres debido a ureteritis o inflamación de los tejidos que los rodean y, como ya se ha visto, dilatación de uréter proximal en casos de pielonefritis. En estos casos, el grado de dilatación es mucho menor que el que se produce debido a las causas de carácter obstructivo (Kyles *et al.*, 2005; D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Rotura Uretérica: El punto exacto de ruptura o perforación de un uréter, ya sea debido a traumatismos, obstrucciones crónicas, etc, es difícil de determinar ecográficamente; sin embargo, la ecografía es útil para determinar la presencia de líquido libre retroperitoneal y a la hora de la toma de muestras. En estos casos y, sobre todo, si se demuestra que el líquido es orina, se recomienda el uso de radiografías o de tomografía computadorizada, si se tiene acceso a ella, tras la inyección de un medio de contraste radiopaco por vía intravenosa, para intentar definir la zona donde se produce la pérdida de orina (Kyles *et al.*, 2005; D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Uréteres Ectópicos: El plan diagnóstico a seguir en casos de incontinencia urinaria, cuando se quiere determinar si existe o no ectopia, suele requerir una combinación de diferentes técnicas de diagnóstico por imagen. El proceso de pre-selección del caso es también importante pues, la historia, así como los resultados del examen clínico y del análisis de orina, por ejemplo, son fundamentales y no deben dejarse de lado. El plan diagnóstico dependerá también de las características del paciente y de las técnicas de imagen de que se dispone. Por ejemplo, en ciertas estructuras, se realiza, si las dimensiones del paciente lo permiten, un estudio de la zona uretral y vesical con endoscopia, como primera etapa en el plan diagnóstico; sin embargo, es probable que estos casos no puedan ser evaluados directamente con ecografía tras la endoscopia, porque se habrá introducido aire, también ecogénico y con sombra acústica, en la vejiga de la orina. Según la experiencia de Corzo (2014), es preferible realizar primero una ecografía con el paciente sin sedar o premedicado, pasando luego a un estudio radiográfico o tomográfico bajo anestesia general, con contraste, dependiendo de los resultados de la ecografía. En ciertos casos, si hay dudas acerca de la funcionalidad del riñón o riñones relacionados con la ectopia, por ejemplo, si hay hidronefrosis o se sospecha de una pielonefritis crónica, se usa este estudio con contraste, independientemente de los resultados ecográficos, para valorar *grosso modo* la función de ambos riñones.

La ectopia ureteral congénita, que se da en animales muy jóvenes, suele tardar en manifestarse más en machos que en hembras, ya que tienen una uretra más larga; es más común en perros que en gatos y más en hembras que en machos; puede ser unilateral o bilateral, y estar acompañada de otras anomalías congénitas del aparato genitourinario. Mediante la ecografía, si existe megauréter, éste no es difícil de identificar; la ausencia de salida de orina a la vejiga o la identificación del megauréter caudal al trigono vesical pueden considerarse diagnósticos.

El hecho de que se vean las dos aperturas ureterovesicales no implica la ausencia de uréter ectópico ya que, en algunos casos, éste tiene dos aperturas, una en la vejiga y otra que desemboca en la uretra merced a una porción de uréter que está tunelizada dentro de la pared de la vejiga. En otras ocasiones, se produce un uréter ectópico sin dilatación o asociado a una dilatación mínima y focal del mismo (Kyles *et al.*, 2005; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

La ectopia ureteral adquirida, normalmente, es secundaria a intervenciones quirúrgicas en el abdomen caudal o intrapélvicas. Las causas más comunes suele ser castraciones desafortunadas de hembras, en las que se ha ligado el uréter al mismo tiempo que el cuerpo uterino. Normalmente, la presentación clínica ocurre unos meses después de la intervención, cuando se ha desarrollado una hidronefrosis severa e incontinencia debida a la formación de una fístula entre el uréter ligado y la vagina o, más raramente, entre el uréter y el recto. En las gatas, la presentación clínica suele ocurrir de forma mucho más rápida, con uremia y fallo renal agudo (Kyles *et al.*, 2005; D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

3.4.1.6.2.2.-Otras enfermedades ureterales.

Aplasia o ausencia de un uréter, unilateral o bilateral.

Ureterocele: Es la dilatación de la porción distal ureteral, que discurre en la capa submucosa de la pared vesical. El desarrollo de un megauréter puede estar ocasionado por una obstrucción y, en ocasiones, se produce en la desembocadura de un uréter ectópico. Tanto mediante la ecografía como a través de estudios con contraste, se suele apreciar como una estructura quística, normalmente dentro del lumen de la vejiga urinaria o del cuello vesical (Stiffler *et al.*, 2002).

Urinoma: consiste en una extravasación encapsulada de orina, localizada por lo general en el espacio perinéfrico (Muela *et al.*, 2008).

3.4.1.6.3.-Ecografía de la vejiga

La ecografía de la vejiga urinaria es un excelente método para examinar su tamaño, el grosor de su pared, las capas de ésta, así como la presencia de masas, cálculos o sedimento, además del análisis del tamaño y la forma de los nódulos linfáticos regionales (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Para realizar la ecografía, es necesario que haya orina en su interior; por lo tanto, se deberá evitar que el paciente vacíe la vejiga en los momentos previos al examen. El estudio se realiza colocando la sonda en la parte caudal del abdomen, ventral a la pared abdominal en hembras y gatos, y a ambos lados del prepucio en perros macho. Para localizar la vejiga, se puede empezar en la eminencia púbica y desplazar el transductor cranealmente hasta que ésta se vea. Es importante realizar un barrido en los planos sagital y transversal, para asegurarse de examinar el lumen en su totalidad. Una sonda de 7,5 a 10 MHz es la más apropiada (Corzo, 2014).

Pared vesical: La forma de la vejiga es oval o elipsoide, y tiene una pared fina y lisa, cuyo grosor es de 1 a 2 mm si está distendida, y de hasta 5mm si se encuentra casi vacía. Con una sonda de alta frecuencia, se podrá diferenciar la serosa (hiperecoica), la muscular (hipoecoica) y la mucosa (hiperecoica). Si el grado de distensión es elevado, será más difícil visualizar estas capas. La observación de la parte dorsal de la vejiga puede verse afectada debido a la presencia de gas y heces en el colon, de manera que su apariencia podría confundirse con un cálculo intraluminal; para diferenciarlo, es necesario cambiar la dirección de la sonda desde el plano transversal al longitudinal, de forma que podrá verse que el colon tiene una forma alargada o lineal (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Luz: El contenido de la vejiga urinaria debería ser exclusivamente un líquido completamente anecoico. A veces, es normal la presencia de una orina hipoecoica, especialmente en aquellos casos en que la orina está concentrada como consecuencia de que el paciente no ha orinado durante algún tiempo (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

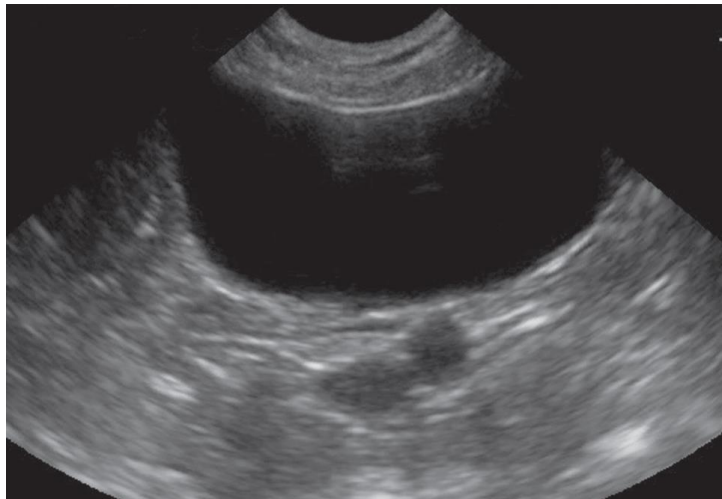


Imagen 44. Vejiga canina normal (Nyland *et al.*, 2015).

3.4.1.6.3.1.-Enfermedades de la vejiga urinaria.

Al igual que para la exploración de la mayoría de las alteraciones del sistema urinario, es mejor realizar la ecografía con anterioridad al uso de cualquier método de contraste radiográfico; de esta manera, se podrán observar las alteraciones en tiempo real, sin que se haya modificado su fisiología como consecuencia de la introducción del contraste, ya sea negativo o positivo.

3.4.1.6.3.1.1.-Variaciones de tamaño.

Normalmente, los cambios de tamaño de la vejiga indican la presencia de una enfermedad que, dependiendo de las sospechas y de la historia clínica, requerirá una investigación completa y adecuada para llegar a un diagnóstico (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Ausencia vesical: Si no aparece la silueta de la vejiga urinaria en una radiografía simple, puede ser debido a varias razones posibles: que el animal haya orinado recientemente, en cuyo caso el tamaño estará muy reducido; que la vejiga esté desplazada debido a una hernia o rotura perineal; que exista ascitis o caquexia, lo que dificultará la visualización de los órganos abdominales debido a la falta de contraste, y la causa más importante, que se haya producido la rotura de la vejiga urinaria que, de ser completa, normalmente también se acompañará de ascitis (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

En cualquiera de estos casos, la ecografía ofrece un papel fundamental para determinar su presencia o ausencia, y si presenta alteraciones.

Disminuciones del tamaño: Esta alteración puede comprobarse en casos de roturas, ya sean traumáticas o iatrogénicas, cistitis severas, neoplasias generalizadas de su pared o, en algunos animales jóvenes, debido a hipoplasia. Con la ecografía, se podrán detectar cambios en la pared y, si se inyecta suero salino en su interior, confirmar si la distensión que se produce es normal o no, o si se escapa líquido hacia la cavidad abdominal. Es importante reconocer estos casos con lesiones severas de la pared y problemas de distensión antes de realizar estudios de contraste; normalmente, no será posible insuflar la vejiga a su tamaño normal y se notará el escape, bien de aire o bien de contraste, de forma inmediata tras su insuflación. En casos de cistitis o neoplasia severa, se debe evitar la posibilidad de una embolia gaseosa, introduciendo un gas soluble en plasma y no aire (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Aumentos del tamaño: La distensión de la vejiga se reconoce en las radiografías simples porque se ve como el ápice de la vejiga sobrepasa el nivel del ombligo cranealmente. La visualización de una vejiga urinaria de tamaño agrandado puede ser debida a una retención fisiológica; en caso contrario, las causas más comunes serán obstrucciones, que pueden deberse a la presencia de cálculos, neoplasias de la vejiga o uretrales, enfermedades prostáticas, coágulos de sangre o mucosos, etc; o bien serán retenciones no obstructivas, normalmente debidas a causas neurológicas como el síndrome de cauda equina, o la disautonomía; a causas psicogénicas, a fracturas o traumatismos de la pelvis, a atonías secundarias o a distensión crónica. En los casos de distensión crónica o de atonía, la vejiga, al vaciarse, no recupera su forma normal, y sus paredes se verán como las de un globo desinflado cuando se realizan estudios de contraste. Esta imagen también puede indicar la presencia de una obstrucción crónica, por lo que estaría recomendado realizar una uretrografía retrógrada. En la ecografía, la imagen de la vejiga se presentará con unas paredes onduladas que no mantienen la presión normal en su interior (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

3.4.1.6.3.1.2.-Variaciones en la posición.

Vejiga intrapelviana: Normalmente, la vejiga se encuentra dentro de la cavidad abdominal; sin embargo, en el 20% de los perros se puede ver como el cuello vesical está situado caudalmente, en la zona de la entrada de la pelvis (cuello intrapélvico). En algunos casos, esta posición intrapélviana puede ser responsable de la presentación de incontinencia urinaria y de fallos en el mecanismo del esfínter uretral. Este síndrome, de

complicada y poco entendida etiología, también se diagnostica en perros con una vejiga en posición normal (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Hernias o eventraciones perineales, inguinales y abdominales: En ellas, la vejiga se desplazará dependiendo de donde se haya producido el fallo en la resistencia de la pared abdominal o pelviana; por ejemplo, en las hernias perineales se desplazará caudalmente, pudiendo producirse una torsión de la uretra que, a veces, puede provocar su obstrucción. En el caso de las roturas de la pared abdominal o de las hernias inguinales, el desplazamiento es caudal o lateral. Mediante la ecografía, es posible identificar los órganos que pudieran encontrarse atrapados en el contenido herniario, tales como la vejiga, la uretra, la próstata, etc (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

3.4.1.6.3.1.3.-Enfermedades de la pared.

Inflamación: La cistitis es muy común en los pequeños carnívoros; su etiología más frecuente es: idiopática en gatos, infecciosa, mecánica debido a la presencia de cálculos, consecuencia de la administración de ciertos medicamentos como la ciclofosfamida, enfisematosa, sobre todo en animales diabéticos, y remanente uracal. Con la ecografía, se observa un engrosamiento de la pared vesical de más de 2-3mm, que no debe confundirse con una falta de llenado y el consecuente engrosamiento por falta de distensión; es posible que sus márgenes sean irregulares y que se vean coágulos, cálculos o arena en su interior. La cistitis puede ser generalizada o focal (remanente uracal). En la forma enfisematosa, se observará que la pared presenta un incremento de la ecogenicidad con reverberaciones; si existe mineralización de la pared, se verán sombras acústicas, aunque esto dependerá de su gravedad; a veces, es difícil de distinguir entre ambas formas, a no ser que se realice una radiografía para confirmar. En estos casos, es importante conseguir una muestra de orina, obtenida de la forma más estéril posible, para realizar cultivo; precisamente en este caso, la ecografía es una herramienta muy útil para realizar una cistocentesis, que es muy bien tolerada por casi todos los pacientes, sedados o no (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

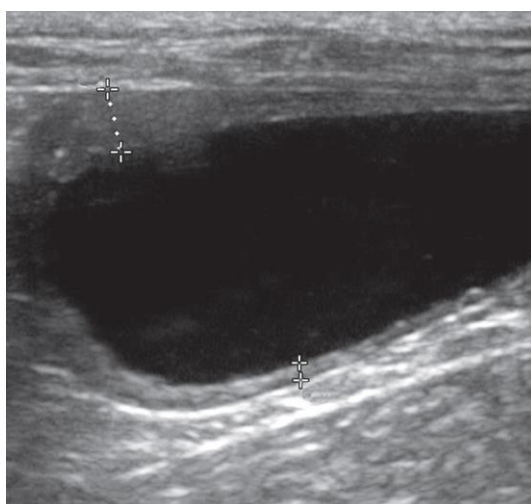


Imagen 45. Cistitis (Nyland *et al.*, 2015).

Roturas vesicales: Sus causas más comunes son los traumatismos, aunque pueden ser iatrogénicas, debido a cateterizaciones traumáticas o durante la realización de estudios de contraste. En el caso de lesiones menores, es posible que no se detecten ni siquiera mediante la ecografía ni con radiografías, pues la vejiga podría presentar una apariencia normal. En casos más severos, la mejor forma de reconocerlos es mediante la realización de una cistografía positiva, donde se verá la presencia de medio de contraste en la cavidad abdominal, por fuera de los límites de la vejiga urinaria. Si la rotura fuera severa, normalmente también se acompañará de ascitis, que se podrá confirmar mediante la ecografía; en este caso, radiográficamente, aparecerá una disminución en la densidad del contraste de la cavidad abdominal. No todas las roturas vesicales requerirán tratamiento quirúrgico. El diagnóstico diferencial más importante en estos casos ha de hacerse con la rotura de uretra (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

En algunos casos, se pueden producir lesiones de la pared debido a la realización de cateterizaciones traumáticas. Es fácil que se produzcan, especialmente, en pacientes con lesiones pre-existentes de la vejiga, o en gatos, en los que la pared vesical es muy delicada. Normalmente, se observa una elevación del urotelio, que se ve separado del resto de la pared en la neumocistografía y en la cistografía de doble contraste (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Neoplasias malignas: El tumor maligno más común en la vejiga urinaria y la uretra es el carcinoma de células transicionales, tiende a desarrollarse en la zona del trígono vesical y suele ser una masa focal única, aunque a veces se forman pequeñas lesiones satélite en su proximidad. En los pacientes afectados, es normal encontrarse con coágulos en la vejiga, ya que tienden a sangrar; la hematuria y la disuria son unos de los síntomas más comunes en estos casos. Otros tumores menos frecuentes son los sarcomas: leiomiomas, leiomiomasarcomas, fibrosaromas etc. En la ecografía, normalmente, se observan como una masa de bordes ondulados o irregulares, hipoecoica o isoecoica, heterogénea y de base ancha, ubicada en la zona del trígono y cuello vesical que, en ocasiones, se extiende hacia la uretra produciendo un engrosamiento de sus paredes. Si se desarrolla una cistitis secundaria, se podrá observar también un engrosamiento generalizado de la pared. Es importante determinar si hay megauréteres o hidronefrosis, debido a la obstrucción de su desembocadura, y también hay que examinar los nódulos linfáticos iliacos mediales (sublumbares) ya que pueden verse afectados por metástasis. La ecografía también ayuda en la realización de aspirados de la masa por medio de un catéter urinario localizándolo en la zona donde se encuentra la lesión. El aspirado con aguja fina por vía percutánea está contraindicado, ya que el tumor se puede extender a través del trayecto de la aguja que ha estado en contacto con el tumor (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

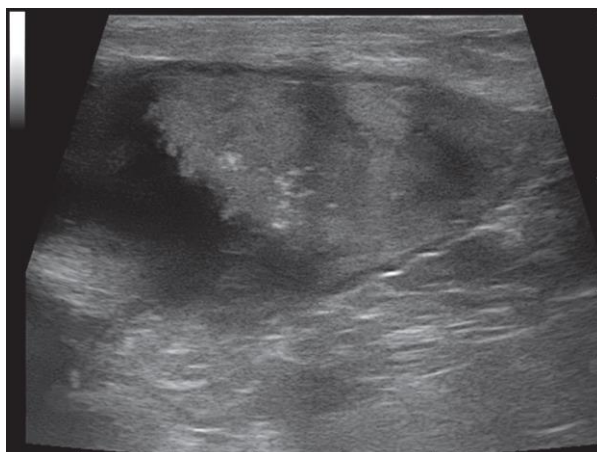


Imagen 46. Neoplasia vesical maligna (Nyland *et al.*, 2015).

Pólipos: Son tumores benignos que causan síntomas similares a los de la cistitis y que, a veces, son incidentales. Se distinguen de los carcinomas de transición porque se suelen desarrollar en la zona cráneo-ventral de la vejiga, suelen ser múltiples y tener la base estrecha o pedunculada. En la imagen ecográfica, son homogéneos e hiperecoicos, y, en cuanto al tratamiento, su escisión será necesaria si se considera que causan los síntomas, ya que su presencia puede irritar la mucosa y ocasionar cistitis (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

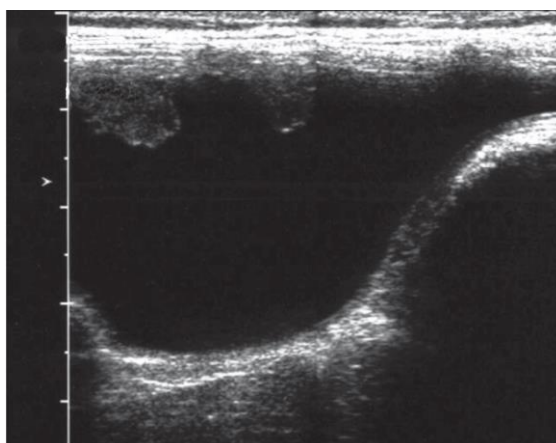


Imagen 47. Pólipos vesicales (Nyland *et al.*, 2015).

3.4.1.6.3.1.4.-Anomalías intraluminales

Cálculos: Son relativamente frecuentes y su apariencia, en la ecografía, es la de una imagen hiperecoica con sombra acústica, dependiendo de su tamaño, del grado de mineralización, y también de si es un cálculo completamente formado o es un inicio de urolitiasis con presencia de sedimento hiperecoico en la vejiga (arena, cristales). En una radiografía simple, sólo se ven los cálculos radiopacos (estruvita, oxalato cálcico, fosfato de calcio y sílice); los radiotransparentes (cistina, urato, xantina) se pueden visualizar con una cistografía de doble contraste, donde se apreciarán como defectos de llenado en el centro de la vejiga y, si se formaran burbujas de aire, éstas suelen distribuirse en la periferia del contraste (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

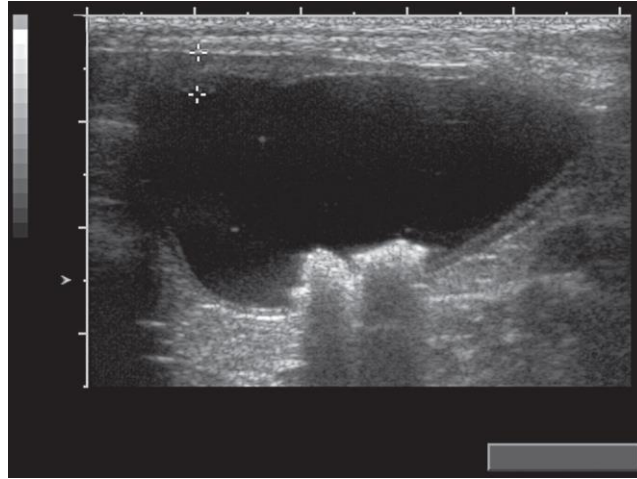


Imagen 48. Cálculos vesicales (Nyland *et al.*, 2015).

Coágulos: Se producen debido a la presencia de sangre en la orina, cuyo origen puede ser renal, como ocurre en el caso de algunas neoplasias o de hemorragias renales idiopáticas, o vesical, tal es el caso de ciertas cistitis severas o de neoplasias de la vejiga, la uretra o la próstata. En la ecografía, se observan como sombras poco definidas, que cambian de apariencia, iso o hipoecoicas, que pueden aparecer flotando en el centro de la vejiga si está llena de orina; si se ven en la zona de la pared, conviene cambiar al paciente de posición para determinar si están o no adheridos a las paredes, ya que si lo estuvieran, es probable que se trate de una lesión de la pared (pólipos, neoplasias). En las radiografías de contraste, se podrán apreciar como defectos de llenado, de diferentes formas, en el centro del medio de contraste.

A veces, si no se hace una ecografía para confirmar, es posible confundir los coágulos con pólipos o con cálculos radiotransparentes (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

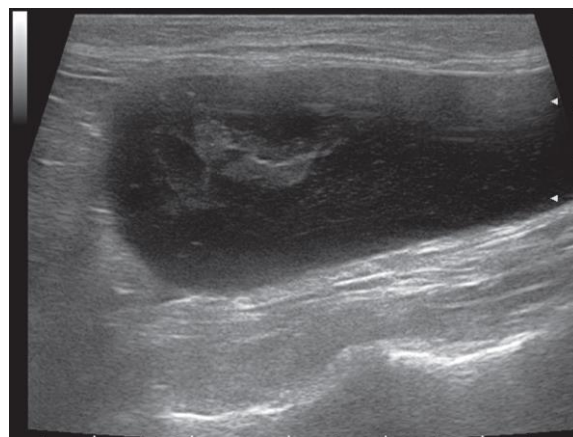


Imagen 49. Coágulos de sangre (Nyland *et al.*, 2015).

3.4.1.6.4.-Ecografía de la uretra

Este apartado se centra en el estudio de la uretra proximal en perros y perras, así como de las porciones penéana e isquiática de la uretra de los perros machos. La ecografía de la uretra proximal, desde el punto de vista de sus aspectos técnicos, no es

particularmente distinta de la ecografía de estructuras abdominales de medio tamaño, como la vejiga de la orina. Las porciones caudales de la uretra pelviana no se suelen valorar ecográficamente de modo rutinario. La porción prostática es más sencilla de evaluar, sobre todo en su parte más proximal, ya que suele ser hipoeoica y central en relación al resto del tejido prostático que la rodea. En aquellos casos en los que se requiera conocer a ciencia cierta la localización de la uretra, por ejemplo, antes de realizar una toma de muestras, se recomienda introducir un catéter urinario, que mostrará la posición de la uretra de un modo indirecto. La porción peneana de la uretra puede evaluarse desde la zona ventral del pene, ya que la forma del hueso peneano, abierto por su parte ventral, ofrece una ventana acústica a esta zona; esta ventana puede ser útil en casos donde se sospecha la presencia de cálculos (Corzo, 2014).

3.4.1.6.4.1.-Enfermedades de la uretra.

Cálculos: Por razones obvias, son más típicos en el sexo masculino que en el femenino. En los gatos, es la causa más común de obstrucción uretral, y en los perros, normalmente, son visibles en la radiografía. La uretrografía retrógrada es útil para determinar si hay otro tipo de lesiones o cálculos que no se ven, sólo si la uretra no está completamente obstruida; pero, para su realización, es necesario ser muy cuidadoso, ya que, un exceso de presión podría determinar roturas de la vejiga o de la uretra (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).



Imagen 50. Cálculo uretral (Nyland *et al.*, 2015).

Roturas: Un amplio porcentaje de los casos de solución de continuidad en la uretra se deben a traumatismos en la zona pelviana. Se acompañan de disuria o anuria, inflamación de la zona perineal, con o sin necrosis, y ascitis si la rotura se produce en la zona del cuello vesical; en este último caso, la ecografía permite valorar la presencia de líquido libre en el abdomen (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

Neoplasias: Normalmente, los pacientes con estas lesiones se presentan al clínico con disuria, hematuria y son hembras de edad avanzada. El tumor más común es el carcinoma de células de transición (D´Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014). Mediante la ecografía, si el tumor se extiende a la zona del cuello vesical, se puede observar un

engrosamiento de sus paredes, que aparecen hipoeoicas y con bordes irregulares. Es muy importante valorar el abdomen de manera completa pero, sobre todo, los ganglios linfáticos sublumbar (ilíacos mediales e hipogástricos) y los intrapélvicos (sólo visibles si están afectados) (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

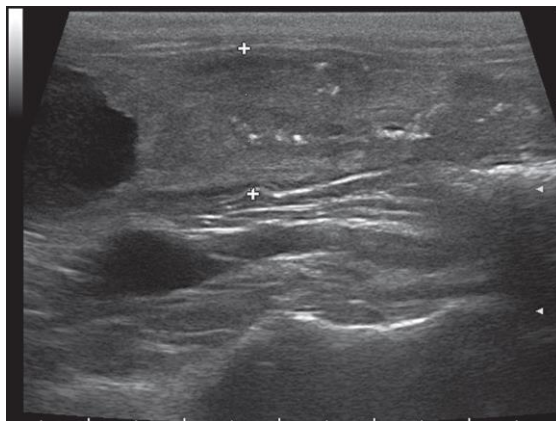


Imagen 51. Neoplasia uretral (Nyland *et al.*, 2015).

Enfermedades inflamatorias: La uretritis granulomatosa tiene una apariencia muy parecida a las neoplasias, tanto en la uretrografía retrograda como en la ecografía, y sólo es posible diferenciarlas mediante la biopsia o aspirado de células de la zona; el problema de esta técnica reside en que la ausencia de células tumorales en la muestra no excluye la presencia de neoplasias (D'Anjou *et al.*, 2010; Corzo, 2014).

3.4.2.-Ecografía Doppler.

3.4.2.1.-Principios de la ecografía Doppler

El efecto Doppler fue descrito por Johann Doppler en 1842, y se observa cuando se produce un cambio en la frecuencia de una onda como consecuencia del movimiento relativo de la fuente respecto a su observador.

La ecografía Doppler utiliza los cambios en la frecuencia del sonido producidos por las células sanguíneas en movimiento. Su fundamento se basa en que una onda de sonido, con una frecuencia conocida, se dirige hacia las células sanguíneas en movimiento, las golpea y se refleja hacia el transductor, variando la frecuencia de la señal de retorno en función de la velocidad de dichas células y del ángulo con el que incide el sonido sobre el vaso (Williamson, 1998; Kremkau, 2006), de forma que si las células sanguíneas se dirigen hacia el transductor, la frecuencia de los ecos que regresan será mayor que la de los ecos transmitidos, mientras que si las células se alejan del transductor, los ecos reflejados serán de menor frecuencia (Nyland *et al.*, 2002; Kremkau, 2006).

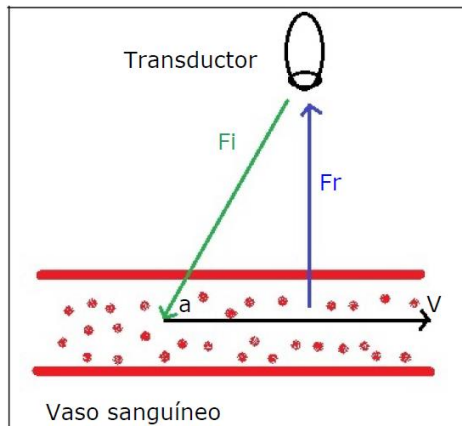


Imagen 52. Esquema del efecto Doppler (Carrillo, 2015).

La onda incidente (Fi) y la reflejada (Fr) producen una variación de frecuencia que es proporcional a la velocidad (V) de los hematíes y al coseno del ángulo (a) formado entre el haz de ultrasonidos y la dirección del flujo sanguíneo.

La diferencia entre las frecuencias emitidas y recibidas se conoce como cambio de frecuencia o señal Doppler. Cuanto mayor es el cambio Doppler, mayor es la velocidad; sin embargo, el cambio Doppler no será tan grande si el haz transmitido no es paralelo al flujo sanguíneo, por lo que es preciso aplicar un factor de corrección que tenga en cuenta el ángulo de incidencia del eco emitido (Nyland *et al.*, 2002; Kremkau, 2006).

El cambio de frecuencia Doppler se determina mediante la siguiente fórmula:

$$D = \frac{2 f V \cos \theta}{M}$$

D = frecuencia de la señal Doppler.

f = frecuencia del sonido del transductor.

V = velocidad de flujo.

Cos= coseno.

θ = ángulo de incidencia entre el haz y el vaso.

M = velocidad del sonido en los tejidos examinados (Williamson, 1998).

Durante la medición de la velocidad de flujo sanguíneo, es importante mantener el ángulo entre el transductor y el vaso lo más pequeño posible, ya que los ángulos entre 60° y 90° dan lugar a errores en el cálculo del cambio de frecuencia Doppler y, por tanto, en el de la velocidad de la sangre; por ello, siempre que sea posible, el ángulo entre el transductor y el vaso debe ser menor de 60° (Williamson, 1998; Lamb *et al.*, 2005).

Los datos Doppler recogidos aparecen como un espectro, donde horizontalmente se representa el tiempo y verticalmente la velocidad de flujo (cm/s) o la diferencia de frecuencia (kHz) (Nyland *et al.*, 2002). Las medidas de los flujos proporcionan una información indirecta sobre la resistencia vascular periférica (Nyland *et al.*, 2002).

Por razones puramente convencionales, el trazo espectral se sitúa siempre por encima de la línea base cuando el flujo se dirige hacia el transductor, y por debajo de ésta cuando se alejan del transductor (Nyland *et al.*, 2002).

Como la frecuencia de los ecos reflejados se compara con la frecuencia original del eco emitido, dicha diferencia se encuentra normalmente en el rango de KiloHertzio y es audible cuando se envía al altavoz de la unidad Doppler (Nyland *et al.*, 2002; Lamb *et al.*, 2005).

En el procedimiento Doppler color, los diferentes colores indican cuántas células sanguíneas se mueven y la velocidad que llevan (Williamson, 1998; Nyland *et al.*, 2002).

3.4.2.2.-Características del flujo sanguíneo

El flujo sanguíneo normal puede ser laminar o tubular.

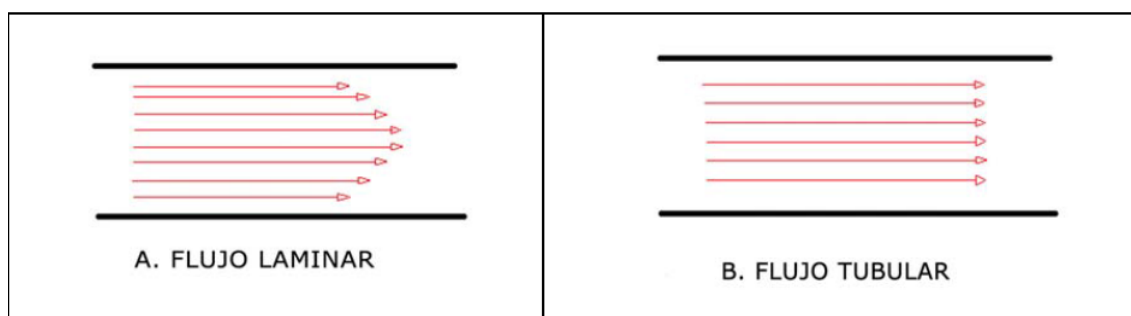


Imagen 53. Representación de los patrones de flujo sanguíneo (Carrillo, 2015). A. En el flujo laminar, las mayores velocidades están en el centro del vaso; B. En el flujo tubular, todas las velocidades son iguales.

En el flujo laminar, la velocidad varía en función de la distancia entre las paredes del vaso; las mayores velocidades se producen en el centro del vaso y las menores en su periferia; éste es el estado normal de la mayoría de los vasos, por lo que es el flujo que se visualiza en la mayor parte de las arterias pequeñas (Williamson, 1998; Nyland *et al.*, 2002).

En el flujo tubular o cilíndrico, la velocidad no varía en toda a sección del vaso, este es el tipo de flujo observado en los grandes vasos (Williamson, 1998; Nyland *et al.*, 2002).

El flujo también puede ser pulsátil o continuo; se denomina flujo pulsátil cuando se produce como respuesta a eyecciones periódicas de sangre desde el corazón, y es el que se observa en las arterias y arteriolas; por su parte, el flujo es continuo cuando la velocidad del mismo no varía con el tiempo, y es el tipo de flujo de las venas (Williamson, 1998).

El volumen del flujo se puede obtener multiplicando la velocidad media por πr^2 , es decir, por el área de la sección transversal del vaso (Williamson, 1998).

3.4.2.3.-Tipos de ecografía Doppler

3.4.2.3.1.-Doppler continuo.

Es el sistema más básico y, en él, el sonido se emite de forma continua. El transductor tiene un elemento emisor y otro que recibe la onda, y contiene un demodulador que compara la frecuencia de las ondas transmitidas con la de las ondas recibidas y computa la diferencia. Los filtros eliminan los cambios Doppler de baja frecuencia, que pueden ser debidos a la respiración o al movimiento pulsátil del vaso (Williamson, 1998; Lamb *et al.*, 2005).

Un inconveniente de este tipo de onda es que no distingue entre varios vasos dentro de una misma área, ya que cualquier movimiento dentro de la trayectoria analizada por los transductores, emisor y receptor, produce un cambio Doppler; tampoco permite obtener información de estructuras profundas, ya que no puede distinguir la profundidad de las mismas (Williamson, 1998; Lamb *et al.*, 2005); sin embargo, sí puede determinar la dirección del flujo y medir velocidades de flujo mayores que el Doppler pulsado, ya que emite ecos de forma continua sin que exista un tiempo vacío en espera de los ecos reflejados (Nyland *et al.*, 2002); por ello, este tipo de sistema es más útil para los vasos superficiales o para captar señales débiles (Williamson, 1998; Lamb *et al.*, 2005).

El Doppler continuo resulta una técnica muy útil para el cálculo de la medida de la velocidad de flujo en el corazón y las grandes arterias, y para el diagnóstico de determinados procesos vasculares como la estenosis aórtica (Lamb *et al.*, 2005).

3.4.2.3.2.-Doppler pulsado

En este caso, el transductor solamente tiene un elemento que emite y recibe el sonido, siendo parecido a los sistemas no-Doppler.

El sonido se envía repetidamente en ráfagas o pulsos cortos y, entre ellos, se intercala un silencio en el que el sistema espera el retorno del eco.

La profundidad del tejido examinado está determinada por la variación en el tiempo transcurrido desde que se emite el sonido hasta su retorno al receptor (Williamson, 1998; Lamb *et al.*, 2005).

La longitud del tejido explorado, también llamada longitud puerta (Williamson, 1998) o rango ventana (Nyland *et al.*, 2002), se determina en función del tiempo durante el que el receptor está funcionando, es decir, el rango en que la ventana o puerta se abre o se cierra para aceptar sólo ecos de una profundidad concreta (Nyland *et al.*, 2002).

La frecuencia de repetición de pulso (FRP) se define como el número de pulsos de sonido emitidos por unidad de tiempo. El teorema de Nyquist establece que la FRP debe ser el doble de la frecuencia Doppler pues, de no ser así, se pueden producir errores en el cálculo y en la reconstrucción de las curvas Doppler.

La FRP debe ser suficientemente alta como para examinar el vaso correctamente y que la información Doppler sea correcta. Cuanto mayor sea la FRP menor será la profundidad del examen (Williamson, 1998).

Si no se aplica una correcta FRP, se produce un artefacto denominado aliasing, que consiste en la decapitación del pico de velocidad máxima en el límite alto de la escala, apareciendo éste en la porción más inferior de la misma (Nyland *et al.*, 2002).

Para medir la velocidad de la sangre mediante Doppler, se pueden utilizar dos tipos de método:

- Velocidad máxima: donde el volumen de la muestra es aproximadamente la mitad del tamaño del vaso. En esta medición el volumen muestra se coloca en el centro del vaso y, para evitar una sobreestimación, ya que en el centro del vaso la velocidad es mayor, la medida del flujo debe multiplicarse por 0,57.

- Insonación: donde el volumen muestra incorpora toda la luz del vaso (Williamson, 1998).

3.4.2.3.3.-Doppler color

Funciona de forma parecida al Doppler pulsado, y el color se designa de modo arbitrario, considerando si el flujo se acerca o se aleja del transductor. En el Doppler color, la imagen se puede considerar dividida en píxeles y, en cada píxel, se detecta el flujo, sin que se corrija por el ángulo, así como la velocidad de las estructuras que se mueven en el píxel. En función de dichas velocidades, se asigna un color a cada píxel examinado (Williamson, 1998).

El grado de saturación del color también indica la velocidad de las células sanguíneas. El flujo que se dirige hacia el transductor se puede representar con los colores amarillo, naranja o rojo y, cuando son velocidades muy grandes, en color amarillo-blanco. Si el flujo se aleja del transductor se suele evidenciar con los colores azul o verde y, en su caso, las velocidades más altas con el color verde-blanco (Nyland *et al.*, 2002).

La frecuencia de cambio en este sistema se determina por el uso de una técnica llamada detección de la cuadratura, con la que se determina la dirección del flujo.

Los cambios de frecuencia se determinan comparando la señal de retorno con una referencia y determinando la cantidad de cambios de fase de la onda, lo que se consigue utilizando una técnica llamada autocorrelación. El conjunto de cambios de frecuencia indica la velocidad media de cada píxel (Williamson, 1998).

El Doppler color tiene dos desventajas fundamentales: por una parte, que sólo representa la velocidad media de un área determinada y, por otra, que la velocidad máxima que se puede detectar es limitada. Otra desventaja es que depende del ángulo del eco transmitido con respecto al vaso en estudio, por lo que pueden producirse aliasing y artefactos de ruido, o incluso puede ser incapaz de representar el espectro Doppler entero; por todo ello, el Doppler color no tiene una precisión tan buena como la del Doppler convencional pulsado o continuo (Nyland *et al.*, 2002).

3.4.2.3.4.-Doppler potenciado (Power Doppler)

El Doppler potenciado es un método que difiere del Doppler color en que analiza el cambio en la amplitud de los ecos, en lugar del cambio de frecuencia; relacionándose, por ello, con la densidad de los glóbulos rojos en la muestra y no con su velocidad (Zwiebel *et al.*, 2005).

Comparado con el Doppler color, el Doppler potenciado es más sensible detectando flujos sanguíneos lentos y débiles, y permite evaluar la vascularización tisular, ya que depende menos del ángulo Doppler, por lo que detecta mejor los vasos más pequeños y con menor flujo, así como los contornos de la luz del vaso (Zwiebel *et al.*, 2005).

3.4.2.3.5.-Sistema Dúplex.

Es aquel en el que se obtiene información Doppler y en modo B al mismo tiempo, ya que combina la ecografía en tiempo real, bidimensional con escala de grises, y la ecografía Doppler de forma simultánea (Nyland *et al.*, 2002).

Generalmente, la frecuencia Doppler es más baja que la de modo B, lo que minimiza el aliasing en el modo Doppler y maximiza la resolución; sin embargo, el uso de esta baja frecuencia no proporciona una detección del flujo lento tan buena como la que se obtendría con un transductor de alta frecuencia (Williamson, 1998).

3.4.2.4.-Aplicaciones clínicas de la ecografía Doppler.

Mediante la ecografía Doppler es posible realizar estudios cualitativos, cuantitativos y semicuantitativos de los vasos sanguíneos.

3.4.2.4.1.-Estudio cualitativo.

Proporciona información acerca de la existencia de un flujo sanguíneo que, en función de sus características, puede ser arterial o venoso (Günzel-Apel *et al.*, 2001):

a) Flujo arterial: existen tres tipos de patrones de flujo sanguíneo arterial:

- De alta resistencia: caracterizado por un pico sistólico afilado y un flujo de diástole temprano y reverso; presentando un patrón de flujo tri- o bifásico. Este patrón se presenta en la arteria aorta.

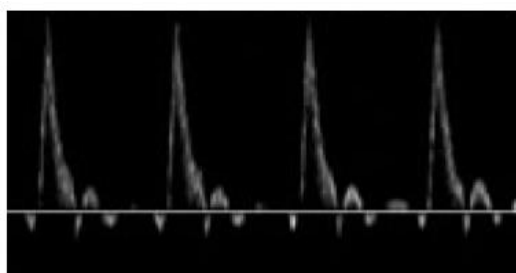


Imagen 54. Imagen de un flujo espectral de alta resistencia bifásico (Carrillo, 2015).

- De baja resistencia: caracterizado por un amplio pico sistólico continuo y por una velocidad diastólica alta que disminuye gradualmente. Su curva espectral

muestra un patrón monofásico, y es típico de arterias que irrigan órganos con una demanda continua de sangre, como, por ejemplo, la arteria renal.

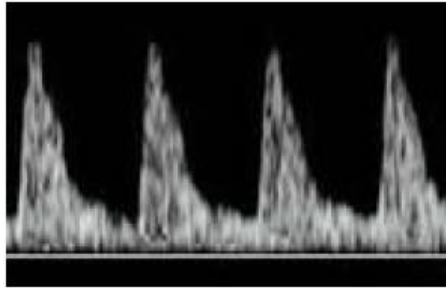


Imagen 55. Imagen de un flujo espectral de baja resistencia (Carrillo, 2015).

-De resistencia intermedia: caracterizado por un pico sistólico afilado, más ancho que en el caso de las arterias de alta resistencia, y un flujo bajo en diástole sin reverso. Se observa en la arteria mesentérica craneal y la arteria celiaca.

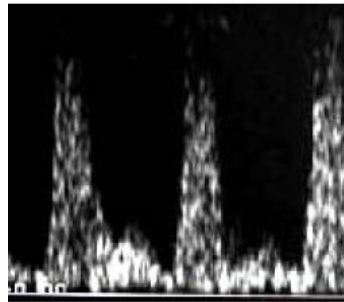


Imagen 56. Imagen de un flujo espectral de resistencia media (Carrillo, 2015).

b) Flujo venoso: es un flujo laminar, sobre cuya velocidad influyen las condiciones de las presiones intratorácicas e intraabdominales generadas durante la inspiración y la espiración, produciendo cambios en la imagen espectral de las venas, como sucede en la vena porta.

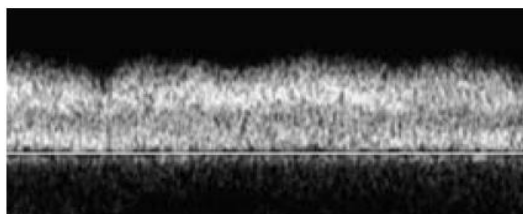


Imagen 57. Imagen del flujo espectral venoso de la vena porta (Carrillo, 2015).

En otros vasos, como la vena cava caudal, los cambios en la imagen espectral se deben a la presión ejercida en la aurícula derecha durante ciclo cardiaco.

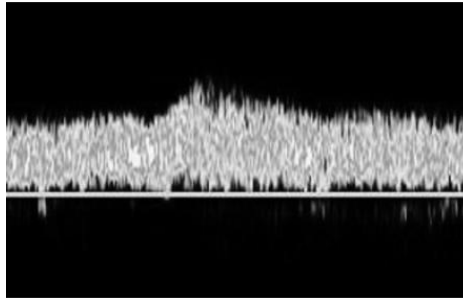


Imagen 58. Imagen del flujo espectral venoso de la vena cava caudal (Carrillo, 2015).

3.4.2.4.2.-Estudio cuantitativo.

Con este estudio, se obtiene la medición de la velocidad de flujo, la velocidad pico sistólica (VPS), la velocidad diastólica final (VFD) y la velocidad media; ya que la frecuencia de retorno de los ecos es igual a la velocidad (Williamson, 1998).

3.4.2.4.3.-Estudio semicuantitativo

A partir del estudio semicuantitativo se pueden obtener una serie de índices que reflejan las características principales de la onda Doppler, obteniéndose a partir de las relaciones entre la VPS, la VFD y la velocidad media, a través de un ciclo cardiaco (Williamson, 1998; Zwiebel *et al.*, 2005), y son:

-IR (índice de resistencia) o índice de Pourcelot, cuya fórmula es:

$$IR = \frac{VPS - VFD}{VPS}$$

-IP (índice de pulsatilidad):

$$IP = \frac{VPS - VFD}{\text{Velocidad media}}$$

Los datos más utilizados son el IR y el IP. Los valores normales para cada uno de estos índices varían en función de la arteria en estudio y no están influidos por la medida del ángulo del flujo (Williamson, 1998; Zwiebel *et al.*, 2005).

3.4.2.5.-Errores y artefactos Doppler

3.4.2.5.1.-Toma incorrecta del ángulo de flujo

Muchos vasos son tortuosos o curvos, siendo difícil precisar la medida del ángulo; del mismo modo sucede en las grandes arterias donde, al ser más elásticas y cambiar de diámetro durante la sístole, se pueden producir grandes errores. Los errores pequeños no son importantes en ángulos menores de 60°, pero pueden ser más importantes en ángulos de entre 60° y 90° (Williamson, 1998).

3.4.2.5.2.-Aliasing

Es un error frecuente en el cálculo del cambio de frecuencia Doppler cuando éste es pulsado. Si la FRP es demasiado baja (menos de dos veces la frecuencia de la señal de cambio de Doppler reflejada) y la velocidad del flujo excede el límite de Nyquist, parte de la señal Doppler aparece representada en el espectro por debajo de la línea base, como si el flujo fuera en dirección contraria al transductor (Szatmari *et al.*, 2001; Lamb *et al.*, 2005).

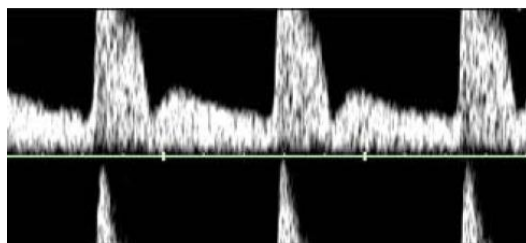


Imagen 59. Trazado espectral en el que se puede observar aliasing (Carrillo, 2015).

El punto más alto de la onda está oculto y es representado en la base del trazado.

Es un artefacto fácil de reconocer, ya que las porciones de alta velocidad del trazado Doppler se malinterpretan como de baja velocidad y en dirección incorrecta (Williamson, 1998).

Este tipo de error no se produce en el Doppler continuo (Williamson, 1998), aunque puede darse en el Doppler color, pudiendo confundirse con un flujo inverso, aunque el verdadero flujo inverso presenta una zona sin flujo entre la sangre que avanza y el flujo de sangre inverso. En ese caso, este error se puede minimizar cambiando la escala del Doppler color, usando un transductor de baja frecuencia o haciendo la puerta de flujo lo más pequeña posible (Williamson, 1998; Lamb *et al.*, 2005).

3.4.2.5.3.-Uso de una FRP alta.

Cuando la FRP es demasiado alta, puede ocurrir que no se reciban en el transductor todos los ecos antes del envío de un nuevo pulso; de esta forma, si regresa un eco del primer pulso después de hacerlo el eco del segundo pulso, el aparato deduce que el primer eco procede de una localización superficial, debido a la aparente rapidez del tiempo de viaje, cuando realmente procede de un plano más profundo (Williamson, 1998).

3.4.2.5.4.-Imagen especular

Un artefacto en espejo en el Doppler espectral se produce cuando hay un reflector grande por detrás del vaso examinado, dando lugar a la figura de un vaso imaginario situado más profundamente al vaso real. La imagen aparece como una señal, casi siempre simétrica, a ambos lados de la línea basal, y se produce como consecuencia del uso de alta ganancia del receptor, cuando la señal alta confunde al circuito de dirección-detección; también aparece cuando se utilizan ángulos de 90° o señales de baja ganancia, y el ecógrafo duda en la determinación de la verdadera dirección del flujo sanguíneo (Williamson, 1998).

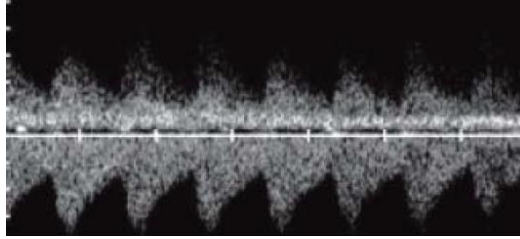


Imagen 60. Trazado espectral que muestra el aspecto de una imagen en espejo (Carrillo, 2015).

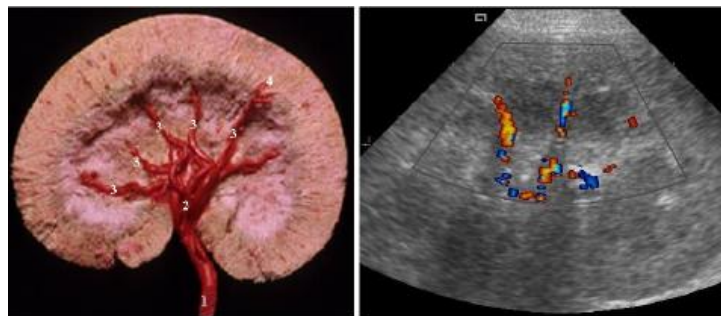
3.4.2.5.5.-Interpretación errónea

En el Doppler color, otro error frecuente reside en la asunción de que todos los vasos de un color son arterias y los de otro color son venas. Es importante recordar que el color está determinado, únicamente, por la dirección del flujo hacia el transductor o su alejamiento del mismo (Williamson, 1998).

3.4.2.6.-Ecografía Doppler Renal.

El riñón es un órgano muy bien vascularizado que recibe, aproximadamente, el 20% del gasto cardiaco. Muchas de las enfermedades renales tienen un importante componente vascular, así como algunas enfermedades sistémicas como la hipertensión, y están mediadas por el sistema de control vascular dependiente del aparato yuxtaglomerular. Este hecho hace que el riñón sea un órgano perfecto para su evaluación Doppler, ya que se espera que las enfermedades que lo afecten provoquen cambios en el suministro vascular, la circulación microvascular y el retorno venoso (Bubbins, 2002; Novellas, 2007).

La colocación del transductor en la zona paralumbar proporciona un excelente ángulo para la evaluación Doppler de la vascularización renal (arterias interlobares y arcuatas) (Finn *et al.*, 1998; Novellas, 2007; Nyland *et al.*, 2015).



Imágenes 61 y 62. Anatomía vascular del riñón canino (Novellas, 2007).

1-Arteria renal. 2-Zona de división arterial. 3-Arterias interlobares. 4-Arterias arcuatas.

En cuanto a los índices de resistencia y pulsatilidad, se pueden calcular a partir de la arteria renal, las arterias interlobares o las arcuatas, aunque un estudio, realizado por Platt (1992) en animales, sugiere que muchos de los procesos que sufre el riñón inducen alteraciones más marcadas en el flujo sanguíneo a nivel de las ramas arteriales distales (interlobares o arcuatas); por lo tanto, los datos obtenidos de estas ramas distales, en especial las arcuatas, son más relevantes en el estudio de una posible enfermedad renal, cuestión demostrada también en otro estudio de Nyland *et al.* (2015), en el que se compararon los índices obtenidos a partir de tres localizaciones diferentes de la

vascularización renal, siendo los de la zona interlobar-arcuata los más consistentes y deseables de todos (Knapp *et al.*, 1995; Novellas, 2007).

Cuando la resistencia vascular en el riñón se ve aumentada, ya sea por obstrucción o por vasoconstricción, el flujo sanguíneo diastólico se reduce en un grado mayor que el flujo sistólico, esto provoca una disminución de la velocidad diastólica final mayor que la de la velocidad sistólica máxima, por lo que los valores de IR e IP se verán aumentados (Rifkin *et al.*, 1987; Novellas, 2007; Nyland *et al.*, 2015).

El valor del índice de resistencia puede aumentar por diferentes motivos sin tener que presentarse un proceso renal; en medicina humana, se ha observado que puede verse aumentado en casos de hipotensión, en taquicardias o en presencia de líquido perinéfrico (Mostbeck *et al.*, 1990; Platt, 1992; Novellas, 2007).

Incluso, el uso de agentes anestésicos modifica los valores de los índices vasculares (IR e IP), la administración de atropina, diacepam, acepromacina o ketamina, en perros sanos, provoca un descenso significativo del IR renal; sin embargo, en los gatos, los valores obtenidos fueron similares entre los sedados y no sedados, exceptuando el caso en que se utilizara anestesia inhalatoria, ya que el uso de Isoflurano sí provoca el descenso de flujo sanguíneo renal en los gatos (Rivers *et al.*, 1996; 1997; Mitchell *et al.*, 1998; Novellas, 2007; Nyland *et al.*, 2015).

En cuanto a los valores de IP, no hemos encontrado en la bibliografía ningún dato obtenido a partir de perros en estado normal sin sedar, mientras que en los gatos el valor límite es de 1,06 (Mitchell *et al.*, 1998).

3.4.2.6.1.-Índices de resistencia y pulsatilidad renales en el perro.

Muchos estudios han descrito el IR y el IP en perros y gatos (Nyland *et al.*, 1993; Rivers *et al.*, 1996; Morrow *et al.*, 1996; Rivers *et al.*, 1997; Mitchell *et al.*, 1998; Pollard *et al.*, 1999).

Los valores normales difieren muy poco de unos estudios a otros; así, algunos autores consideran 0,7 el valor normal tanto para gatos como para perros, siendo éste el límite usado también en medicina humana (Platt *et al.*, 1990; Morrow *et al.*, 1996; Rivers *et al.*, 1996). En otros casos, como la publicación de Rivers *et al.*, en 1997, se considera un valor de 0,73 en el perro y 0,71 en el gato; mientras que, en el estudio de Novellas *et al.* (2007), se consideran, incluso en perros sedados, valores normales por debajo de 0,79.

La obtención de estos valores, sobre todo el de IR, es muy efectiva a la hora de confirmar la presencia de enfermedad renal cuando la apariencia del riñón es normal o simplemente se observa una hiperecogenicidad en el parénquima, incluso para predecir el resultado de trasplantes renales en gatos (Nyland *et al.*, 1993; Daley *et al.*, 1994; Morrow *et al.*, 1996; Rivers *et al.*, 1996, 1997; Miyamoto *et al.*, 1997; Newell *et al.*, 1999; Pollard *et al.*, 1999; Choi *et al.*, 2001; 2003; Novellas, 2007; Nyland *et al.*, 2015).

3.5.-Enfermedad Renal Crónica.

Es la enfermedad renal más frecuente de perros y gatos, con una prevalencia del 0,5-1,5% en el perro y del 1-3% en el gato; siendo mucho más frecuente y típica de animales en edad geriátrica (>7 años), en los que el 10% de los perros y el 35% de los gatos pueden verse afectados (Brown, 2007; Cortadellas *et al.*, 2012).

La causa de la ERC es difícil de determinar pues, debido a la dependencia entre los componentes vasculares y tubulares de la nefrona, el punto final del daño irreversible glomerular y tubular es el mismo. Existen cambios morfológicos en las nefronas de los riñones afectados que varían entre la atrofia grave y la hipertrofia (Nelson *et al.*, 2010).

La lista de las causas potenciales de ERC se puede resumir en los siguientes epígrafes:

1. Alteraciones inmunológicas.
2. Amiloidosis.
3. Neoplasias.
4. Exposición a neurotóxicos.
5. Isquemia renal.
6. Causas inflamatorias o infecciosas.
7. Alteraciones hereditarias y congénitas.
8. Obstrucciones de las vías urinarias.
9. Idiopáticas.

En cuanto a la fisiopatología, los cambios fundamentales que se producen son la pérdida de nefronas y la caída de la tasa de filtración glomerular (TFG); éstos, sobre todo la reducción de la TFG, provocan el aumento de la concentración plasmática de sustancias que normalmente serían excretadas del organismo por el riñón, y que son las siguientes:

- Ácido úrico.
- Adenosinmonofosfato cíclico.
- Aminoácidos.
- Aminas aromáticas y alifáticas.
- Amoniac.
- Compuestos guanidínicos.
- Creatinina.
- Derivados purínicos y pirimidínicos.
- Fenoles.
- Fosfatos.
- Gastrina.
- Glucagón.
- Hormona del crecimiento.
- Hormona paratiroidea.

- Indoles.
- Péptidos.
- Polioles.
- Renina.
- Ribonucleasa.
- Urea.

El síndrome urémico, aparte de por la acumulación de las sustancias citadas anteriormente, también se debe al desequilibrio que se puede producir entre el sodio y el agua; algunas manifestaciones que nos podemos encontrar en este síndrome son anemia, intolerancia a los carbohidratos, alteraciones neurológicas y gastrointestinales, osteodistrofia, incompetencia inmunológica y acidosis metabólica (Nelson *et al.*, 2010).

3.5.1.-Diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica.

Es necesario ser consciente de que, en los pacientes caninos y felinos, este proceso progresa desde un estadio inicial no azotémico hasta un estadio final con síndrome urémico que terminará con la muerte del animal, y que esto puede suceder en un periodo corto de tiempo o en un periodo amplio, de años incluso. También es preciso tener en cuenta que si se consigue mantener estable la función renal, los animales afectados pueden que no fallezcan por esta causa, sobre todo si el diagnóstico del proceso es suficientemente precoz (Cortadellas, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

Algo que diferencia notablemente la ERC de la IRA (insuficiencia renal aguda), aparte de su desarrollo en un periodo de tiempo amplio, es la aparición relativa de manifestaciones clínicas leves como pueden ser la pérdida de peso, la polidipsia-poliuria, la anemia no regenerativa o unos riñones de tamaño pequeño o irregulares; por ello, el diagnóstico se basa en la combinación de los datos obtenidos a partir de los antecedentes, el examen físico y los hallazgos clinicopatológicos (Cortadellas, 2010; Nelson *et al.*, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

Characteristics of CKD	Characteristics of AKI
Weight loss >3 mo	Normal BCS
Reduced appetite >3 mo	Recent reduction of appetite
Poor hair coat	Healthy hair coat
PU/PD >3 mo	Recent change in urine volume
Uremic breath >3 mo	
Small kidney size	Normal/large kidneys
Renal osteodystrophy	
Clinical signs mild despite marked azotemia	
Hypoproliferative anemia	

Tabla 2. Características físicas y de laboratorio de ERC e IRA (Polzin, 2011).

El diagnóstico de la ERC se fundamenta esencialmente en la evaluación de la función renal y en la confirmación de si existe o no; una vez confirmada la existencia de ERC, debe realizarse una evaluación complementaria que permita verificar si el paciente presenta otro tipo de alteraciones asociadas a la ERC (anemia, hiperfosfatemia,

infecciones urinarias,...), así como estadificar la enfermedad, ya que esto ayudará al clínico a diagnosticar y tratar la enfermedad más eficazmente, mejorando así la calidad de vida y la supervivencia del paciente (Polzin *et al.*, 2005; Elliot *et al.*, 2008; Cortadellas, 2010; Nelson *et al.*, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

3.5.1.1.- Evaluación de la función renal.

Existe un amplio abanico de pruebas laboratoriales que ayudan a evaluar la función renal pero, generalmente, no se realizan todas; bien por falta de sensibilidad de las mismas, o bien por los costes u otro tipo de problemas técnicos. Aún con todo, es posible la existencia de lesión sin cambios en los parámetros laboratoriales y viceversa (Cortadellas, 2010).

3.5.1.1.1-Evaluación de la función glomerular.

La medida de la TFG (tasa de filtración glomerular) es el mejor método para evaluar la función renal de manera global, ya que está directamente relacionado con la masa funcional de los riñones. Esta TFG puede medirse a través de las pruebas de aclaramiento o mediante la determinación de marcadores indirectos de dicha filtración glomerular (Di Bartola, 2005; Heine *et al.*, 2007).

El aclaramiento se define como la relación existente entre la velocidad de transferencia de una determinada sustancia (inulina, creatinina endógena o exógena, iohexol u otros isótopos radiactivos) por unidad de tiempo y su concentración en orina y/o plasma, y se expresa en ml/min.kg (Heine *et al.*, 2007; Cortadellas, 2010).

De estas pruebas de aclaramiento, aunque se describieron hace más de 40 años (Finco, 1971), las únicas que podemos realizar en la actualidad son el aclaramiento plasmático de iohexol y de la creatinina exógena, y en centros veterinarios exclusivos, debido a que la determinación de estas pruebas, en concreto la del iohexol, sólo se realizan en algunos laboratorios en Europa, mientras que la de la creatinina, que sí es factible realizarla en la clínica, tiene la dificultad de la preparación de dicha creatinina, ya que no está registrada para su uso en esta prueba (Watson *et al.*, 2002; Bexfield *et al.*, 2008; Heine *et al.*, 2009).

Los valores de referencia publicados para una correcta TFG en perros y gatos están entre 2 y 5ml/min.kg, pudiendo variar en función del peso, la raza, la edad y la prueba de aclaramiento llevada a cabo.

Hoy en día, en la clínica diaria, se utilizan más los indicadores indirectos de la TFG, siendo los más utilizados hasta el momento la creatina y la urea. La creatina es una molécula procedente de la ciclación de la fosfocreatina y la creatina a nivel del músculo esquelético, donde se encuentra el 95% de la creatina del organismo (Braun *et al.*, 2003). Esta molécula se filtra a través del glomérulo sin que existan fenómenos de reabsorción ni secreción tubular en gatos y perras, pues los perros secretan cantidades muy pequeñas en los túbulos renales (no significativas); a pesar de que la concentración plasmática/sérica de creatinina es el indicador indirecto más fiable, presenta importantes limitaciones (Finco *et al.*, 1991; Braun *et al.*, 2003; Heine *et al.*, 2007):

- a) La relación de la molécula con la TFG representa una hipérbola, lo que quiere decir que, en estadios iniciales de la enfermedad, aunque la TFG se vea muy disminuida, los valores de creatinina no se verán apenas afectados.

- b) Si la dieta del paciente tiene mucha base cárnica, se produce un aumento de la molécula en el plasma en relación con la alimentación; por ello, se debe determinar siempre la creatinina en ayunas.
- c) La concentración de creatinina es mayor en razas grandes y en animales musculados, pudiendo establecerse diferencias significativas en función de estos factores (Craig *et al.*, 2006).
- d) El factor sexo no está muy claro, ya que algunos autores llegan a la conclusión de que los valores son más elevados en los machos que en las hembras (Di Bartola, 2005; Craig *et al.*, 2006), mientras que otros concluyen que no hay diferencias significativas (Braun *et al.*, 2003).
- e) La concentración de creatinina es menor en los cachorros que en los animales adultos, porque la TFG es más alta en cachorros y por el desarrollo muscular que experimenta el animal, manteniéndose estable hasta la edad geriátrica, 7-9 años, donde comienza a decrecer (Heine *et al.*, 2007).
- f) El uso de ciertos fármacos nefrotóxicos, como los aminoglucósidos, la anfotericina B o el cisplatino, pueden provocar aumentos de la creatinina. Otros como los glucocorticoides pueden disminuir la concentración plasmática en perros sanos (Braun *et al.*, 2003).
- g) El estado de deshidratación de los pacientes pueden incrementar la concentración de la creatinina (Braun *et al.*, 2003).
- h) La concentración de creatinina es mayor en el suero que en el plasma (0,05-0,1 mg/dl) (Thoresen *et al.*, 1992).
- i) Dependiendo del método analítico empleado, se pueden obtener diferentes concentraciones; cuando se emplea la reacción de Jaffe, los valores son más elevados (0,2 mg/dl) que cuando se utiliza el método enzimático (Braun *et al.*, 2003).

En cuanto a la urea, se sintetiza en el hígado a partir del amoniaco producido por el catabolismo de los aminoácidos de las proteínas exógenas. Este producto se excreta a través de los riñones casi en su totalidad, siendo la pequeña cantidad de urea que no llega a ser excretada por los riñones degradada por las bacterias intestinales. En los riñones, se filtra a través del glomérulo y se reabsorbe por los túbulos; este proceso aumenta o disminuye en función del flujo de orina. Los niveles de urea aumentan cuando la TFG disminuye, pero su concentración puede verse alterada por diversos factores (Di Bartola, 2005; Heine *et al.*, 2007):

- a) Son causa de incremento de la urea la deshidratación, las dietas hiperproteicas, el sangrado gastrointestinal, las situaciones en las que se produce un aumento del catabolismo proteico (infección, inanición,...) y la administración de algunos fármacos (tetraciclinas, corticoides y azatioprina).
- b) Las causas de un descenso de la urea son la dieta hipoproteica, los procesos de insuficiencia hepática, las comunicaciones portosistémicas o la administración de fármacos como los esteroides anabolizantes.

Para que la sensibilidad y la especificidad sean óptimas, a la hora de valorar la TFG con estas moléculas, es preciso valorar ambos parámetros, urea y creatinina, a la vez; descartando los posibles factores extra renales que pudieran falsear los resultados. Una vez determinadas, si se observa un aumento de las concentraciones de ambas por

encima de los valores límites normales, se podrá considerar que al menos un 75% de la función renal se ha perdido.

Otro punto muy importante, a la hora de la evaluación de la función glomerular, es la presencia de la proteinuria (presencia de proteína en orina), que permite confirmar la existencia de procesos patológicos, diagnosticar la ERC antes de que se produzcan cambios en los indicadores plasmáticos y pronosticar la progresión de la enfermedad en el paciente (Jacob *et al.*, 2005; Syme *et al.*, 2006).

Esta proteinuria puede ser patológica, en cuyo caso será persistente en el tiempo, o bien fisiológica, que es leve o transitoria. Se considera que una proteinuria es persistente cuando se detecta de manera consecutiva en un periodo de 2-4 semanas; esto, unido a un sedimento urinario inactivo, es un gran marcador de la existencia de ERC (Lees *et al.*, 2005; Elliot *et al.*, 2007; Cortadellas, 2010).

La proteinuria, a su vez, se puede clasificar según su origen:

- a) Pre-renal: es aquella en la que el plasma es el que contiene una gran cantidad de proteínas que atraviesan los capilares glomerulares.
- b) Renal: cuando es patológica, se debe a una lesión estructural, funcional o a un proceso inflamatorio; ésta, a su vez, se divide en glomerular, cuando procede de una alteración en la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular, tubular, cuando se debe a una disminución de la capacidad de reabsorción de las proteínas, o intersticial, cuando se debe a un proceso inflamatorio en el intersticio que permite el paso de proteínas a la orina desde los capilares peritubulares.
- c) Post-renal: en ella, la proteína procede de partes del tracto urinario diferentes al riñón, y generalmente se debe a inflamación, infección o neoplasia. La diferencia con las otras reside en que estos pacientes presentan signos clínicos de enfermedad urinaria del tracto inferior y el sedimento de su orina es activo.

Para evaluar la proteinuria, se dispone de diferentes técnicas laboratoriales, tales como las tiras colorimétricas, la detección de microalbuminuria, la prueba del ácido sulfosalicílico, el cálculo de la relación albúmina-creatinina en la orina (UAC), la medición de la proteína excretada en 24 horas y la relación proteína-creatinina (UPC).

El método más frecuentemente utilizado en la clínica diaria, por su coste y facilidad de uso, es la tira colorimétrica; ésta es una prueba semicuantitativa que detecta la presencia de proteínas en la orina, principalmente albumina, a partir de 30 mg/dl; pero su interpretación debe ser cuidadosa, ya que es posible obtener tanto falsos negativos (proteinuria de Bence-Jones, pH ácido,...) como falsos positivos (pH alcalino, sedimentos activos,...) (Finco, 1995; Elliot *et al.*, 2007; Grauer, 2007).

Para aumentar la especificidad diagnóstica de las tiras, sus resultados deben ser interpretados en función de la densidad de la orina (DU), de modo que cuanto menor sea la DU, más severa será la proteinuria; además, las muestras evaluables con la tira deberían de presentar un sedimento urinario inactivo y un pH menor de 7,5.

Con las condiciones mencionadas anteriormente, se puede llegar a las siguientes conclusiones:

- a) Un resultado negativo en la tira de orina excluye, en un 93%, la presencia de proteinuria.

- b) Un resultado mayor o igual a +2 indica, en un 96%, la existencia de proteinuria.
- c) Dependiendo de la DU, si el resultado es +1 en proteinuria pero la DU es inferior a 1,012, se debe evaluar mediante UPC; por el contrario, si la DU es igual o mayor a 1,012, se puede decir que no hay proteinuria en el 82% de los casos (Zatelli *et al.*, 2010).
- d) En los gatos, la tira no resulta muy fiable, debiéndose realizar siempre el UPC.

La prueba del ácido sulfosalicílico (SSA) es una prueba semicuantitativa, poco difundida, que detecta proteinuria a partir de 5 mg/dl. Al igual que ocurre con la tira, su interpretación debe realizarse teniendo en cuenta la DU y el sedimento, debido a la cantidad de falsos positivos que genera (Elliot *et al.*, 2007; Grauer, G.F. 2007).

La detección de microalbuminuria (MA) es otra prueba semicuantitativa, que detecta la presencia de albúmina en la orina a concentraciones superiores a lo normal; en veterinaria, en las especies felina y canina, el rango para la MA está entre 1 y 30 mg/dl. El problema de esta prueba, además del alto grado de subjetividad que plantea, es que se ha demostrado que su presencia puede asociarse, además de a un proceso patológico renal, también a procesos sistémicos, neoplasias, enfermedades inflamatorias o inmunomediadas, infecciones del tracto urinario y a procesos endocrinos; por lo que un resultado positivo en dicha prueba no implica necesariamente una nefropatía; por otro lado, se ha demostrado que entre el 9 y el 14% de los gatos y entre el 15 y el 19% de los perros sanos pueden presentar MA, y estos porcentajes aumentan con la edad de los animales (Vaden *et al.*, 2001; Grauer *et al.*, 2002; Lees *et al.*, 2002; Whittemore *et al.*, 2006; Mardell *et al.*, 2006; Elliot *et al.*, 2007; Whittemore *et al.*, 2007; Cortadellas, 2010).

El cálculo de la relación albúmina-creatinina en la orina (UAC) ya permite el análisis cuantitativo de la albuminuria; el problema reside en que esta técnica no es muy utilizada por los grandes laboratorios de referencia; aún así, Syme *et al.* (2006) determinaron, en un estudio realizado en gatos en los que se producía ERC de forma espontánea, que aquellos pacientes con una UAC de entre 30 y 82 mg/g presentaban un riesgo de morir 2,4 veces mayor a los que estaban por debajo de 30mg/g, y si era mayor de 82 mg/g, hasta 4 veces superior.

En la actualidad, el método de elección para identificar la proteinuria así como su gravedad es el cálculo de la relación proteína-creatinina (UPC); éste es un método fiable y ampliamente utilizado en medicina veterinaria, para la cuantificación de la proteinuria y para el diagnóstico precoz de la enfermedad renal crónica. La UPC presenta una muy buena correlación con el método de cuantificación de la proteína urinaria en 24 horas; método, éste último, muy empleado en medicina humana, pero que presenta diversas limitaciones en medicina veterinaria, tales como la necesidad de mantener hospitalizado al animal durante 24 horas con sondaje, con el riesgo añadido de infecciones urinarias que esta práctica conlleva. Prácticamente, ninguna cantidad de toda la creatinina filtrada a nivel del glomérulo sufre fenómenos de reabsorción ni de secreción a lo largo de los túbulos de la nefrona; por lo tanto, la concentración de creatinina urinaria variará casi exclusivamente en función de la concentración de la orina; de este modo, al enfrentar ambos parámetros, proteína y creatinina, se elimina el factor dilucional de la orina. En la práctica, se puede considerar que la relación proteína/creatinina no depende del grado de dilución de la orina. Recientemente, ha sido revisado el punto de corte para la diferenciación de los animales proteinúricos de los no proteinúricos, considerándose que la gran mayoría de los perros sanos no proteinúricos presentan valores de UPC<0,5;

por su parte, los gatos sanos presentan valores de $UPC < 0,4$ (Jacob *et al.*, 2005; Syme *et al.*, 2006; Elliot *et al.*, 2007).

La relación UPC no tiene valor diagnóstico en aquellos animales que presentan una insuficiencia renal ya instaurada con azotemia y, aunque la UPC no depende del grado de dilución de la orina, es necesario descartar las causas de proteinuria prerrenal y postrenal para que la prueba tenga mayor valor diagnóstico. Está indicado determinar la UPC en aquellos animales no azotémicos en los que se obtiene un valor anómalo de proteinuria con los métodos semicuantitativos convencionales y que presenten un sedimento urinario inactivo, es decir con ausencia de hematuria, piuria y bacteriuria, y con escasa celularidad. Si el sedimento es inactivo, se descartarían las causas de proteinuria postrenal, razón por la que debe realizarse siempre un urianálisis de rutina (tira y evaluación microscópica del sedimento) antes de determinar la UPC, preferiblemente con la misma muestra de orina. Las causas de proteinuria prerrenal son más difícilmente descartables en una primera valoración, sobre todo aquellas de carácter fisiológico y que son transitorias; por lo que si se obtiene un resultado levemente anómalo de la UPC (valores $>0,5$ y <2 en el perro, y $>0,4$ y <1 en el gato), será necesario repetir la prueba a las 2-4 semanas para demostrar el carácter persistente de la proteinuria. Unos valores de $UPC >2$ en el perro y >1 en el gato, fuertemente, son sugestivos de enfermedad renal glomerular, pudiendo descartarse las causas de proteinuria prerrenal (Lees *et al.*, 2005; Elliot *et al.*, 2007).

3.5.1.1.2.-Evaluación de la función tubular.

Existe la posibilidad de realizar esta evaluación a través de diversas pruebas como: la densidad de orina, el cálculo de la fracción de excreción de electrolitos, la prueba de privación de agua o la cuantificación de la excreción de proteínas de bajo peso molecular en la orina; de todas éstas, la más útil y práctica en la clínica es la medición de la densidad urinaria (DU) (Di Bartola, 2005; Heine *et al.*, 2007).

La DU es el cociente entre las masas de un volumen de orina y otro igual de agua destilada esto determina el grado de concentración de la orina y, por lo tanto, la capacidad de los túbulos renales para concentrarla (Tecles *et al.*, 2010).

En un paciente con ERC, se va perdiendo la capacidad de concentración de la orina; esto es visible, más o menos, cuando se pierden al menos el 60% de la masa funcional del riñón. La DU se determina con un refractómetro, ya que las tiras colorimétricas que tienen medida de DU son poco fiables. Los valores normales en el perro son de 1,030 y en el gato de 1,035.

En función de los valores obtenidos, la orina puede ser:

- a) Hipostenúrica: DU menor de 1,008, indica que los túbulos renales son capaces de diluir la orina, por lo que no presentará ERC.
- b) Isostenúrica: DU entre 1,008 y 1,012; la orina presenta la misma concentración que el filtrado glomerular antes de pasar por los túbulos renales, lo que sugiere la existencia de una disfunción tubular.
- c) Orina mínimamente concentrada: 1,013-1,030 en el perro y 1,035-1,040 en el gato. Estos valores llevan a pensar que al menos una parte de la función tubular sigue presente; debe considerarse la realización de pruebas seriadas y, si éstas, de modo persistente, arrojan unos valores por debajo de los mencionados anteriormente, se puede pensar en la existencia de ERC.

- d) Orina concentrada: DU superior a 1,030 en el perro y 1,035 en el gato; indica que la función tubular es correcta (Cortadellas, 2010).

3.5.1.1.3.-Evaluación adicional del paciente con ERC.

3.5.1.1.3.1.-Otros hallazgos en la hematología y la bioquímica.

En los análisis hematológicos, la alteración más común e importante en la ERC es la anemia, que además se caracteriza por ser normocrómica, normocítica y no regenerativa, y se produce debido a la disminución de la capacidad del riñón para sintetizar eritropoyetina como consecuencia de la pérdida de nefronas funcionales; así como a la pérdida de sangre como consecuencia de efectos iatrogénicos, de la presencia de parásitos, de enfermedades concomitantes o de malnutrición crónica; este proceso suele presentarse en ERC ya desarrolladas (Polzin *et al.*, 2005; Roudebush *et al.*, 2009; Cortadellas, 2010).

En cuanto la bioquímica, las alteraciones que pueden presentarse en pacientes con ERC son varias, y tienen una influencia directa sobre la evolución de la enfermedad:

- a) Hiperfosfatemia: la elevación del fósforo es frecuente y se relaciona con un aumento de la mortalidad de los pacientes.
- b) Hipocaliemia: la disminución en los niveles de potasio es una alteración más frecuente en gatos que en perros.
- c) Hiperkaliemia: En la actualidad han sido reconocidos casos con elevación de los niveles de potasio en perros con ERC.
- d) Acidosis metabólica: esta alteración del bicarbonato contribuye a agravar el cuadro clínico.
- e) Hipoalbuminemia: la presencia de un descenso de albumina hace sospechar de la existencia de proteinuria severa (Cortadellas, 2010).

3.5.1.1.3.2.-Análisis de orina/urocultivo.

En los apartados anteriores, se han apuntado la proteinuria y la DU como puntos críticos a analizar en la orina; aún así, en pacientes con ERC, es preciso realizar un análisis de orina completo, con su estudio de las características organolépticas, físico-químicas y del sedimento de la orina, además de un urocultivo, ya que las infecciones del tracto urinario son frecuentes en estos pacientes, pudiendo llegar a desencadenar pielonefritis (Elliot, 2007).

3.5.1.1.3.3-Pruebas de laboratorio adicionales.

Estas pruebas están indicadas cuando la enfermedad renal que presenta el paciente puede tener su origen en otro tipo de enfermedad concomitante, cuya causa puede ser muy diversa:

- Enfermedades renales congénitas: amiloidosis, displasia renal, síndrome de Fanconi,...
- Enfermedades de índole infecciosa: babesiosis, leishmaniosis, PIF (peritonitis infecciosa felina), leptospirosis, ehrlichiosis,...
- Enfermedades metabólicas.

- Hipocaliemia.
- Hipercalcemia.
- Neoplasias: linfomas, nefroblastomas, carcinomas renales.
- Obstrucciones del tracto urinario.
- Ureterolitos/nefrolitos.
- Fallo renal agudo previo.
- Fármacos.
- Tóxicos.
- Enfermedades inmunomediadas.

En nuestro país, la leishmaniosis es la causa principal de ERC en los cánidos, por lo que, ante su sospecha, deben realizarse todas las pruebas diagnósticas necesarias para determinar o descartar su presencia (Cortadellas, 2010).

Por otra parte, la determinación de la concentración de algunas hormonas puede ser útil; tal es el caso de la PTH (hormona paratiroidea), cuyo análisis permitiría, en su caso, establecer el diagnóstico de un hiperparatiroidismo renal secundario, que constituye una complicación frecuente en la ERC (Cortadellas *et al.*, 2010).

En otros casos, por ejemplo en pacientes caninos con sospecha de hiperadrenocorticismos, se deben realizar las pruebas de estimulación/supresión adrenal, y en felinos bajo sospecha de hipertiroidismo, la evaluación de la función tiroidea para descartarlo o confirmarlo (Cortadellas *et al.*, 2010).

3.5.1.1.3.4.-Medida de la presión arterial.

La presencia de hipertensión arterial sistémica, asociada a procesos renales, está ampliamente documentada, tanto en caninos como en felinos (Stepien *et al.*, 2008).

En pacientes con ERC, la hipertensión hace progresar la enfermedad; sin embargo, hasta el momento, no se ha demostrado que un aumento sostenido de la presión arterial provoque daños estructurales en el riñón, sin que estos existieran previamente (Jacob *et al.*, 2003; Findo, 2004; Fernández-del Palacio, 2010).

En la actualidad, se considera que los valores de presión arterial mayores de 160mmHg, de modo continuo, son compatibles con hipertensión arterial, descartando las falsas elevaciones (siempre se debe tener en cuenta el paciente en su contexto, reseña, grado de estrés, etc) (Stepien *et al.*, 2007).

Estos procesos de hipertensión pueden permanecer asintomáticos durante mucho tiempo hasta que aparecen síntomas relacionados con los órganos diana, que son los que presentan una vascularización arteriolar importante; como el sistema cardiovascular, el sistema nervioso central, el sistema urinario y los ojos.

3.5.1.1.3.5.-Diagnóstico por imagen.

El diagnóstico por imagen aporta una importante información diagnóstica en los pacientes con ERC, principalmente mediante la radiografía y la ecografía.

La radiografía permite evaluar la forma, tamaño, opacidad y posición de los riñones y, si se realiza una urografía excretora, se puede incluso ayudar a la valoración de la función renal (Agut *et al.*, 2010).

La ecografía permite obtener información acerca del tamaño, la forma y la arquitectura renal interna, además de ser un complemento ideal a la hora de la realización de otras pruebas diagnósticas como las biopsias o punciones renales. En su modo Doppler, incluso, es posible valorar las características del flujo de los riñones.

Con todo lo dicho, a veces, las pruebas de diagnóstico por imagen permiten establecer la causa de la ERC (Di Bartola, 2005; Agut *et al.*, 2010).

3.5.1.1.3.6.-Biopsia renal.

Esta técnica permite, en la gran mayoría de los casos, obtener un diagnóstico definitivo del tipo de trastorno renal presente y, sobre todo, un juicio acerca de la reversibilidad o irreversibilidad del mismo; aún así, no es una técnica que suela llevarse a cabo debido a su coste, su carácter invasivo y las complicaciones posibles posteriores a la prueba; por ello, en los pacientes con ERC, sólo se realiza en aquellos en los que el resultado pudiera afectar a la hora del tratamiento o el manejo del proceso (Altimira *et al.*, 2010).

3.5.1.1.4.-Nuevos biomarcadores: SDMA.

En los últimos años, se viene trabajando con este nuevo marcador en animales, y se ha demostrado su correlación directa, en los pacientes con ERC por ejemplo, con otro marcador determinante de este proceso como es la creatinina; esto se observó en un estudio con roedores, en los que se generaba la insuficiencia renal ligando las arterias renales o extirpando el riñón derecho (Al Banhaabouchi *et al.*, 2000); en otro estudio, esta vez ya realizado en la especie canina, en el que se les sometía a una ligadura arterial renal izquierda y a la posterior nefrectomía del riñón derecho, aparte de correlacionar la SDMA con la creatinina, también se observó un aumento del nivel de SDMA a medida que la masa renal disminuía (Tatematsu *et al.*, 2007). En medicina humana, también se ha demostrado lo mismo que en veterinaria, lo que ha convertido a la SDMA en una buena herramienta diagnóstica, que ha demostrado, incluso, ser más específica que la creatinina sérica, ya que la SDMA no se ve afectada por los cambios en la masa muscular de los pacientes, ni por la edad o el género (Fleck *et al.*, 2001; 2003; Onerlydogan *et al.*, 2009; Dixon *et al.*, 2013; Payto *et al.*, 2014; Hall *et al.*, 2014; 2015).

Por otro lado, mediante diversos estudios, también se ha demostrado que la SDMA está muy relacionada con la TFG, incluso más que las concentraciones séricas de creatinina, tanto en personas como en animales (Kielstein *et al.*, 2006; Tatematsu *et al.*, 2007; Jepson *et al.*, 2008; Schwedhelm *et al.*, 2011; Braff *et al.*, 2014; Hall *et al.*, 2014; Nabity *et al.*, 2015; Vaske *et al.*, 2016); aunque, posiblemente, el punto más importante que diferencia la SDMA del resto de marcadores y pruebas, es que ha demostrado indicar el daño renal mucho antes que el resto de pruebas, llegando incluso a diagnosticar el proceso renal 20 meses antes (Hall *et al.*, 2014; 2016; Yerramilli *et al.*, 2014; Nabity *et al.*, 2015).

La SDMA, en estos años, ha sufrido un proceso de investigación importantísimo, y se continua con ella porque, no obstante, también genera dudas o problemas; por ejemplo, la existencia de una enzima, AGXT2 que, si desaparece debido a procesos que puedan dañar las células renales, los niveles de SDMA se ven afectados, viéndose muy incrementados; estos trabajos son preliminares y requieren de nuevos estudios más detallados (Yerramilli *et al.*, 2015; Hall *et al.*, 2016).

3.5.2.- Estadificación de la Enfermedad Renal Crónica.

Una vez finalizada la evaluación del paciente, establecido el diagnóstico de ERC y resuelta cualquier azoemia prerrenal, la estadificación de la enfermedad ayuda a enfocar el tratamiento. Esta estadificación se determina a partir de los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS), creada durante el octavo congreso anual de la Sociedad Europea de Medicina Interna Veterinaria, en 1998. Este sistema distingue cuatro estadios de la enfermedad renal crónica, que dependen de la concentración de creatinina, medida al menos en dos ocasiones, en ayunas y en condiciones hemodinámicamente estables, e interpretadas siempre de acuerdo con la DU y el examen físico del paciente. Una vez que el paciente se encuentra en un estadio clasificado, se subclasifica, a su vez, en función de la proteinuria según la relación proteína-creatinina (UPC) y su presión arterial (Elliot *et al.*, 2008; Nelson *et al.*, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

Estadio	Creatinina	Características más importantes
I	< 1.4 mg/dL (p) < 1.6 mg/dL (g)	Animales no azotémicos. Debe haber otras evidencias de enfermedad renal: pérdida de la capacidad de concentrar la orina sin causa extra-renal demostrable, proteinuria renal persistente, anomalías detectadas mediante técnicas de diagnóstico por imagen o biopsia renal. Signos clínicos "clásicos" de ERC generalmente ausentes, salvo PU/PD en algún caso. Puede haber signos relacionados con proteinuria masiva y/o hipertensión arterial sistémica.
II	1.4 - 2.mg/dL(p) 1.6 - 2.8 mg/dL (g)	Azotemia leve. Signos clínicos de ERC presentes/ ausentes. Puede haber signos clínicos relacionados con proteinuria masiva y/o HAS.
III	2.1 - 5 mg/dL (p) 2.9 - 5 mg/dL (g)	Azotemia moderada. Presencia de signos clínicos relacionados con la pérdida de función renal.
IV	> 5 mg/dL	Azotemia severa. Presencia de signos clínicos relacionados con la pérdida de función renal y de manifestaciones extrarrenales de la enfermedad.
<i>Subclasificación según ratio proteína/creatinina en orina (UPC)</i>		
No proteinúrico		UPC < 0.2
Proteinúrico dudoso		UPC: 0.2-0.4 (g) 0.2-0.5 (p);
Proteinúrico		UPC > 0.4(g); > 0.5 (p)
<i>Subclasificación según presión arterial sistólica (PAS)/diastólica (PAD) (mm Hg)</i> <i>(según riesgo de presentar repercusiones sistémicas de hipertensión arterial y evidencia de las mismas)</i>		
Riesgo mínimo	PAS <150	PAD <95
Riesgo bajo	PAS :150-159	PAD :95-99
Riesgo moderado	PAS :160-179	PAD :100-119
Riesgo alto	PAS > 179	PAD > 119
Con complicaciones	Evidencia de repercusiones.	
Sin complicaciones	Sin evidencia de repercusiones.	
Riesgo no evaluado	Presión arterial no determinada.	

Tabla 3. Clasificación IRIS para la ERC en el perro y en el gato (Cortadellas *et al.*, 2012).

Por otro lado, aparte de lo anteriormente descrito, en el año 2015, la International Renal Interest Society (IRIS) ha reconocido a la SDMA como un biomarcador más sensible que la creatinina, por lo que si se conoce la concentración de SDMA, puede haber algún cambio en el estadiaje de la enfermedad, teniendo en cuenta lo siguiente:

- Un aumento persistente de SDMA, superior 14 µg/dl, sugiere una función renal reducida en los animales, por lo que, si los valores de creatinina, tanto en el perro como en el gato, son menores de 1,4 y 1,6 mg/dl respectivamente, se puede considerar a estos pacientes dentro del estadio 1.
- Si el paciente ya se encuentra dentro del estadio 2, y se le sumaran valores de SDMA iguales o superiores a 25 µg/dl, podría ser indicativo de que la función renal está peor, por lo que se recomienda, en estos pacientes, realizar el tratamiento del estadio 3.
- Si el estadio del paciente es el 3, pero se sumaran valores de SDMA iguales o superiores a 45 µg/dl, podría ser indicativo de que la función renal esta peor, por

lo que se recomienda, en estos pacientes, realizar el tratamiento del estadio 4 (IRIS, 2015).

Esto descrito anteriormente son comentarios preliminares y se basan en los datos iniciales de que se dispone acerca del uso de SDMA en veterinaria, por lo que, a medida que se gane experiencia usando la SDMA junto a la creatinina, se irán actualizando.

3.5.3.-Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica.

Lo primero y más importante a tener en cuenta es que el tratamiento de la enfermedad renal crónica debe adaptarse a las circunstancias de cada paciente, así como a la evolución progresiva e irreversible de la enfermedad.

3.5.3.1.-Manejo del paciente con ERC.

En este punto se incluye:

- a) Tratamiento específico: se refiere a aquel que va dirigido contra la causa que provoca la ERC, muy útil en estadios iniciales, ya que permitirá retardar e incluso revertir la progresión de la lesión renal.
- b) Tratamiento nefroprotector: se realiza para controlar los diversos factores que influyen en la progresión de la enfermedad, como la proteinuria, la hipertensión, las alteraciones en el metabolismo, etc; lo que permite retrasar la evolución de la enfermedad y aumentar el tiempo y la calidad de vida del paciente.
- c) Tratamiento sintomático: está orientado a controlar los efectos asociados a la evolución de la enfermedad.

En el tratamiento de la ERC, tanto el profesional en cuestión como el propietario deben ser conscientes de la gravedad y del estadio del paciente, así como de que el tratamiento no permite, en la gran mayoría de los casos, revertir o eliminar el proceso.

El tratamiento se fundamenta, principalmente, en la medicina basada en la evidencia (MBE), que es aquella que integra la evidencia científica disponible con la experiencia clínica y las preferencias del paciente; con los objetivos de optimizar los resultados clínicos y, sobre todo, la calidad de vida del paciente (Sackett, 2000; Polzin *et al.*, 2008; Roudebush *et al.*, 2009; 2010). Para ello, se propone un sistema de clasificación de las evidencias en varios niveles de calidad en función de su aplicación clínica. Los tratamientos que engloban evidencias de los grados 1 y 2 son los que tienen una mayor base para ser recomendados y son los que se deben aplicar; no obstante, se pueden utilizar los tratamientos englobados en los grados 3 y 4, ya que no existen evidencias de grado 1 para todos los aspectos a tratar en el manejo de la ERC, pero estos últimos deben ser discutidos con el propietario en cada caso particular (Sackett, 2000; Roudebush *et al.*, 2009; 2010).

Grado de evidencia*	Procedencia
I	Evidencia obtenida a partir de uno o más estudios clínicos aleatorizados, controlados y diseñados adecuadamente, realizados en pacientes clínicos de la especie correspondiente.
II	Evidencia obtenida a partir de estudios aleatorizados, controlados y diseñados adecuadamente, realizados en pacientes de la especie correspondiente con enfermedad espontánea, pero bajo condiciones de laboratorio en colonias de animales de investigación.
III	Evidencia obtenida a partir de estudios controlados adecuadamente, pero sin aleatorización, estudios de cohorte o caso-control o estudios utilizando modelos aceptables de enfermedad o simulaciones en la especie correspondiente, así como resultados sorprendentes obtenidos en estudios no controlados o series de casos en la especie correspondiente.
IV	Evidencias provenientes de estudios en otras especies, informes emitidos por comités de expertos, estudios descriptivos, casos clínicos, justificación fisiopatológica y opiniones de expertos basadas en su experiencia clínica.

Tabla 4. Clasificación de los niveles de evidencia en medicina veterinaria (Cortadellas *et al.*, 2012).

3.5.3.2.-Manejo nutricional del paciente con ERC.

Los objetivos de este manejo son:

- a) Satisfacer las necesidades nutricionales y energéticas, proporcionando la suficiente energía para evitar el catabolismo endógeno de proteínas que aumentarían la azotemia. Típicamente, esto se consigue con una dieta basada en un alto contenido en grasa, que permita a los pacientes obtener sus necesidades nutricionales y energéticas con la menor cantidad de alimento posible.
- b) Aliviar la sintomatología y las consecuencias de un posible proceso urémico.
- c) Minimizar las alteraciones en el equilibrio de líquidos, electrolitos, vitaminas, minerales y ácido-base.
- d) Conseguir que la progresión de la enfermedad renal sea lo más lenta posible (Elliott, 2006).

El uso de las dietas renales es la forma típica de manejar la ERC desde hace ya más de 60 años, éstas presentan un menor contenido de proteína, fósforo y sodio, y un aumento de la capacidad tampón, fibra soluble, vitaminas B, antioxidantes, potasio (en gatos) y ácidos grasos omega 3 (Allen *et al.*, 2000)

Existen diversos estudios, de los que es posible extraer conclusiones importantes; por ejemplo, un estudio doble-ciego aleatorizado, realizado por Jacob *et al.* (2002), en perros con ERC espontánea que se encontraban en estadios 3-4, demostró que la dieta renal reducía, hasta en un 72%, el riesgo de presentar una crisis urémica, por lo que disminuía la mortalidad por causa renal en un 66% de los animales, comparándolos con aquellos que se mantuvieron con la dieta de mantenimiento, así como una supervivencia media de 13 meses más en los animales que recibieron dieta renal. Algo parecido, en cuanto a la supervivencia, se observó en gatos, en un trabajo realizado por Elliot *et al.*, (2000), donde aquellos que recibieron una dieta renal presentaron una supervivencia de hasta 12 meses más que los que la recibían de mantenimiento, y en otro realizado por Plantinga *et al.* (2005) de 9 meses más.

En lo referente al manejo de los pacientes no azotémicos, se ha demostrado que el aporte proteico regula la severidad de la proteinuria, por lo que, con la importancia que tiene esta última en la progresión de la ERC, una restricción proteica moderada, las dietas renales aportan aproximadamente unos 3,7-4,7 gr de proteína / 100kcal, contribuye al control de la proteinuria (Burkholder *et al.*, 2004; Cortadellas *et al.*, 2012).

Otro apartado en el manejo nutricional de la ERC es la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega 3, ya que contribuyen a reducir la hipercolesterolemia, modulan la inflamación y las alteraciones en la coagulación, controlan la presión arterial, limitan la calcificación renal y mejoran la hemodinámica renal (Polzin *et al.*, 2005). En un estudio realizado por Brown *et al.*, en 1998, con perros a los que se les indujo la ERC, en los que fueron suplementados con dichos ácidos grasos, se observó que presentaban una disminución en los niveles de colesterol y en la proteinuria, así como lesiones renales menos graves que aquellos que recibieron una suplementación con grasas saturadas o ácidos grasos omega 6, aunque las dosis no han sido totalmente establecidas.

En cuanto a los antioxidantes (vitaminas E, C y carotenoides), diversos estudios han demostrado su eficacia reduciendo el estrés oxidativo y la concentración de creatinina, así como sus efectos nefroprotectores (reducción de la proteinuria, la glomeruloesclerosis y la fibrosis intersticial); además, estos efectos se potenciaban si se suplementaban de manera conjunta con ácidos grasos omega 3 (Yu *et al.*, 2006; Brown, 2008).

3.5.3.3.-Corrección del exceso de líquidos, de las alteraciones electrolíticas y del desequilibrio ácido base.

El primer punto de actuación consistirá en tratar de mantener la concentración sérica de fósforo en un rango fisiológico; esto constituye una parte importante del tratamiento de la ERC, debido a la relación que se ha observado entre las concentraciones de fósforo y el progreso de la enfermedad, así como la mortalidad; sobre todo está indicado en pacientes en los estadios 2, 3 y 4 (Brown *et al.*, 1991; Finco *et al.*, 1992; Elliot *et al.*, 2000; Boyd *et al.*, 2008; Polzin *et al.*, 2010).

Idealmente, la concentración sérica de fósforo debe mantenerse por debajo de 4,5 mg/dl en los perros y gatos en estadio 2, por debajo de 5 mg/dl en estadio 3 e inferior a 6 mg/dl en estadio 4; cuando el fósforo supera las concentraciones objetivo del estadio que presenta el paciente, se comienza por restringir la cantidad de fósforo en la dieta; esto, en la mayoría de pacientes en estadio 2 y 3, consigue mantener la concentración en la zona deseada; sin embargo, en algunos pacientes en fase 3 y en la gran mayoría de los que están en fase 4, es necesario utilizar algún fármaco que ligue el fósforo a nivel intestinal. El más utilizado contiene aluminio, como hidróxido, óxido o sales de carbonato; aunque, debido a la toxicidad del aluminio en humanos, cada vez es más difícil encontrar estos medicamentos. Los gatos y perros parece que los toleran bien; aún así, existen otras opciones como el carbonato cálcico, el clorhidrato de sevelamer o el carbonato de lantano; sin embargo, casi no se tiene experiencia con estos fármacos y pueden provocar hipercalcemias, especialmente si se administran junto al calcitrol (Brown *et al.*, 1991; Finco *et al.*, 1992; Polzin *et al.*, 2010).

Aunque la experiencia clínica y algunos estudios sugieren que los quelantes de fósforo a nivel intestinal ayudan a reducir los niveles de fósforo, y que junto a una dieta renal o de mantenimiento pueden ser la única opción terapéutica, no existen estudios bien diseñados que hayan demostrado su eficacia en cuanto a evitar o ralentizar el progreso de la ERC (Jacob *et al.*, 2002; Brown *et al.*, 2008; Schimitdt *et al.*, 2008; Cortadellas, 2010).

Como segundo punto de actuación, se nos presenta la necesidad de mantener la concentración sérica de potasio dentro del rango objetivo; este rango está entre 3,5 y 5,5 mEq/l, ya que tanto la hipocaliemia como la hipercaliemia pueden contribuir al avance de la ERC.

La hipocaliemia es mucho más problemática en la especie felina, en la que el 20-30% de los pacientes con ERC se ven afectados, que en la canina (14%); se cree que esto sucede en los gatos debido a una ingestión insuficiente y al aumento de pérdidas en la orina, causadas por el incremento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona en respuesta a las dietas bajas en sodio. Los resultados clínicos de la hipocaliemia son debilidad músculo esquelética, así como del músculo liso y cardiaco, y el deterioro de la función renal; a este daño renal, también se asocian las dietas acidificantes bajas en potasio. El tratamiento se basa en la administración oral de gluconato potásico o citrato potásico, o parenteral de cloruro potásico, así como su aumento en la dieta (Di Bartola *et al.*, 1987; 1993; Elliot *et al.*, 1998; Polzin *et al.*, 2008; Roudebush *et al.*, 2009; Cortadellas, 2010; Segev *et al.*, 2010; Dow *et al.*, 2010).

La hipercaliemia es problemática en pacientes en estadio 4, cuya capacidad excretora renal no es suficiente para deshacerse del potasio de la dieta diaria, aunque también se atribuye a un posible bloqueo iatrogénico del sistema renina-angiotensina y al hipoaldosteronismo hiporreninémico; aún así, es una alteración poco reconocida en pacientes con ERC; no obstante, Segev *et al.*, en un estudio realizado en 2010, indicaron que el 47% de los perros con ERC espontánea presentaron, al menos, un episodio de hipercaliemia.

La consecuencia principal de este proceso es la cardiotoxicidad, y el tratamiento consiste en reducir el aporte de potasio en la dieta o en ajustar al mínimo la dosis del fármaco que bloquea el sistema renina-angiotensina-aldosterona; de todas formas, todavía no se han podido demostrar los beneficios derivados del mantenimiento del potasio en un intervalo fisiológico (Theisen *et al.*, 1997; Elliot *et al.*, 2003).

El tercer punto de actuación es la corrección de la acidosis metabólica; ésta es una complicación de la ERC, sobre todo en el estadio 4, tanto en gatos (50%) como en perros (15,7%); esta acidosis se produce cuando la concentración sanguínea de bicarbonato baja del nivel terapéutico objetivo de 18 mEq/l, por lo que se recomienda mantenerlo entre 18 y 24 mEq/l. Esta alteración es el resultado del deterioro de la amoniagénesis renal, aunque también puede contribuir a ello el deterioro de la excreción de ácido titulable y de la reabsorción de bicarbonato. Sus efectos clínicos incluyen desde la lesión renal progresiva al aumento del catabolismo de las proteínas con pérdida de musculatura, la desmineralización ósea, el incremento de la fleboconstricción y la disminución de la contractibilidad del miocardio. El tratamiento implica la administración de una sal alcalinizante (bicarbonato sódico o citrato potásico) en cantidad suficiente como para elevar dicho bicarbonato al rango normal en sangre. El tratamiento oral crónico queda reservado para aquellos pacientes que, tras estar estabilizados, presentan de nuevo concentraciones por debajo del nivel fisiológico en más de una ocasión; sin embargo, sólo existe una evidencia de grado 4 que apoya la indicación de que hay que mantener el bicarbonato por encima del nivel fisiológico, basada en la extrapolación de estudios en otras especies y su justificación fisiopatológica (Tabaru *et al.*, 1993; Jacob *et al.*, 2002; Polzin *et al.*, 2005; 2010; Roudebush *et al.*, 2009; IRIS, 2015).

El último punto de actuación se basa en el mantenimiento de la hidratación que, en pacientes con ERC con poliuria, se consigue gracias a la polidipsia compensatoria. La deshidratación la sufren principalmente los gatos y algunos perros en estadios ya avanzados de ERC (3 y 4), en los que la polidipsia compensatoria no es suficiente como para corregirla, por lo que se produce una deshidratación crónica, que dará lugar a consecuencias clínicas tales como disminución del apetito, letargo, debilidad, estreñimiento, azoemia prerrenal, reducción de la perfusión renal y, por lo tanto,

predisposición al padecimiento de lesiones renales agudas debido a la isquemia. El objetivo primordial del tratamiento en este punto es corregir y prevenir la deshidratación y, por consiguiente, los efectos clínicos que ocasiona (Tabaru *et al.*, 1993; Polzin *et al.*, 2010).

El tratamiento de una deshidratación aguda debe buscar la corrección rápida de la misma, instaurando la administración endovenosa de fluidos a base de soluciones electrolíticas equilibradas, con el fin de evitar el posible daño renal debido a la isquemia y de recuperar de nuevo la perfusión normal del riñón. Si la deshidratación es leve, ya que desde el punto de vista práctico para el propietario es lo mejor, económicamente hablando, y si su disposición es la correcta, se puede incluso plantear la administración de fluidos por vía subcutánea y oral en el domicilio; sin embargo, se debe tener cautela en este punto, ya que generalmente se utiliza suero fisiológico o ringer lactato, y su uso crónico puede provocar hipernatremia, hipertensión sistémica o una sobrecarga circulatoria en pacientes con la función cardíaca comprometida. Por todo ello, lo más adecuado sería utilizar una mezcla de solución salina al 0,45%, con glucosa al 2,5% y 20 mEq/l de potasio (Polzin *et al.*, 2005). La experiencia clínica sugiere que los animales pueden beneficiarse de la administración de fluidos a largo plazo, pero no existen estudios bien diseñados que hayan evaluado la influencia de esto sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con evidencias grado 4 (Tabaru *et al.*, 1993; Buranakarl *et al.*, 2004; Polzin, 2007; Roudebush *et al.*, 2010).

3.5.3.4.-Tratamiento médico de la Enfermedad Renal Crónica.

En este punto, se van a abordar dos partes, una primera basada en el tratamiento nefroprotector, basado en conseguir que la progresión de la enfermedad sea más lenta, y la segunda en la que se expondrá el procedimiento para intentar mejorar los posibles efectos clínicos de la ERC.

3.5.3.4.1.-Tratamiento nefroprotector.

La primera pauta de actuación busca disminuir la magnitud de la proteinuria; este tratamiento está indicado cuando la proporción creatinina/proteína supera los siguientes valores:

- a) En estadio 1: 2,0 en perros y gatos.
- b) En estadio 2, 3 y 4: 0,5 en perros y 0,4 en gatos.

Es preciso tener muy en cuenta que se ha demostrado que, por cada unidad que aumente la proporción de creatinina/proteína, aumenta 1,5 veces el riesgo de sufrir un episodio urémico e incluso la muerte (Polzin *et al.*, 2010).

Los IECAs (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) son, de modo rutinario, el tratamiento fundamental para el manejo de la ERC, ya que se ha demostrado su eficacia en el control de varios procesos que provocan el progreso de la enfermedad en perros y gatos; en concreto, la administración de enalapril o benazepril reduce la proteinuria, la presión arterial, la presión capilar glomerular y la severidad de las lesiones histológicas a nivel glomerular y tubulointersticial; además de aumentar la TFG y mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes tratados (Brown *et al.*, 1993; 2003; Grodecki *et al.*, 1997; Grauer *et al.*, 2000; Polzin *et al.*, 2005; Lees *et al.*, 2005; Tenhundfeld *et al.*, 2009).

En segundo lugar, se debe minimizar la hipertensión sistémica, que es un factor de riesgo importante en la disminución de la supervivencia del paciente; en distintos

trabajos, aunque con porcentajes diferentes de letalidad (9%, 19%, 13,6 a 37,8%, 31,1%, 55,8%, 61,5%), se demuestra claramente la trascendencia de este factor en pacientes con ERC; pues, como consecuencia de la hipertensión, pueden producirse lesiones en los órganos con una vascularización arteriolar importante, como el sistema cardiovascular, el nervioso, el urinario y los ojos (Syme *et al.*, 2002; Jacob *et al.*, 2003; Cortadellas *et al.*, 2006; Wehner *et al.*, 2008; Stepien *et al.*, 2010; Fernández-del Palacio, 2010).

El tratamiento farmacológico para disminuir la presión arterial está indicado en pacientes con ERC en estadio 2 a 4, cuando las presiones arteriales sistólica y diastólica son mayores de 160 y 100 mmHg respectivamente, y en los que están en estadio 1, cuando son superiores a 180/120 mmHg, pudiéndose, incluso, tratar algunos pacientes con las presiones por debajo de estos valores, si existen lesiones en los órganos diana.

Brown *et al.* (2003) observaron, en perros con ERC inducida, que el tratamiento con enalapril durante seis meses disminuyó la presión arterial, lo que a su vez resultó en disminuir las lesiones renales. Existen otros fármacos que han sido utilizados en perros, como los bloqueantes del calcio (amlodipino), los β -bloqueantes (atenolol, metoprolol) y los inhibidores de la aldosterona (espironolactona), que se usan en el tratamiento de la hipertensión, si bien no se dispone de estudios sobre su eficacia. Hoy en día, los más utilizados en perros son los IECAS, y se está añadiendo a ellos el amlodipino, pero los protocolos están basados en evidencias de grado 4, en la experiencia, en la justificación fisiopatológica y en la extrapolación de los resultados obtenidos con humanos (Acierno, 2008; Fernández-del Palacio, 2010).

En contraste con la especie canina, los resultados obtenidos en la especie felina muestran que el tratamiento con amlodipino ha demostrado su efectividad reduciendo la proteinuria y la presión arterial, además de las lesiones oculares procedentes de la hipertensión; por el contrario, los IECAs y los β -bloqueantes no parecen ser efectivos por sí solos; sin embargo, el benazepril en conjunto con el amlodipino si es útil en aquellos gatos cuya hipertensión es complicada de controlar (Jensen *et al.*, 1997; Henik *et al.*, 1997; Snyder, 1998; Elliot *et al.*, 2001; 2004; Steele *et al.*, 2002; Jepson *et al.*, 2007).

El último punto de actuación se basa en la posible aplicación de calcitrol al paciente; este producto (1,25-dihidroxicolecalciferol) ejerce un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la secreción de la PTH (Brody, 1999; Polzin *et al.*, 2005) y está indicado en perros con ERC en estadios 3 y 4; sin embargo, no debe comenzar su aplicación hasta que la concentración sérica de fósforo se ha reducido a 6 mg/dl o menos; en estos pacientes, como consecuencia de la retención de fósforo, disminuye la actividad de la 1α -hidroxilasa que se necesita para formar el calcitrol; lo que, junto con la disminución de masa renal, provoca que, con el avance de la ERC, la concentración de calcitrol se vea reducida. De hecho, el hiperparatiroidismo secundario renal se produce, en gran medida, debido a esta reducción de calcitrol (Barber *et al.*, 1998; Gerber *et al.*, 2003).

Los resultados de una encuesta multicéntrica, hecha a veterinarios con experiencia en el uso de este medicamento, mostró que al utilizarse el producto en perros o gatos, en la mayoría, se observa un aumento en el apetito, la actividad física y la interacción con el propietario, así como una mayor esperanza de vida (Nagode *et al.*, 1996). En un estudio realizado por Polzin *et al.*, en 2005, se demostró que, en perros en los estadios 3 y 4 que habían sido tratados con calcitrol durante un año, se reducía la mortalidad y aumentaba la supervivencia media en torno a unos 4 meses. En gatos, un estudio similar a éste no mostró ningún tipo de beneficio para el animal; por lo que se concluye que el

tratamiento con calcitrol en perros está indicado en pacientes con evidencia de grado 1, mientras que en gatos lo es cuando el grado es 4 (Cortadellas *et al.*, 2012).

3.5.3.4.2.-Tratamiento de los efectos clínicos de la enfermedad renal crónica.

El primer punto se fundamenta en el abordaje de la anemia clínicamente evidente, caracterizada por ser normocítica, normocrómica y no regenerativa que, generalmente, está causada por una hipoplasia de la médula ósea, secundaria a la menor síntesis de eritropoyetina a nivel renal; otras causas pueden ser hemorragias, deficiencia de hierro, desnutrición, hiperparatiroidismo e infecciones; la sintomatología asociada a ella incluye pérdida de apetito, letargo, debilidad y disminución de la interacción social; además, contribuye a la progresión de la ERC ya que, al reducirse el aporte de oxígeno al riñón, se promueve la hipoxia y las lesiones renales debido al estrés oxidativo (Polzin *et al.*, 2005; 2010; Rossert *et al.*, 2006).

El tratamiento de la anemia se ha considerado para perros y gatos que se encuentran en estadios avanzados de ERC (3 y 4), y siempre que el hematocrito esté por debajo de los niveles normales. En la actualidad, la forma más eficaz de corregirla se basa en la administración de EPO (eritropoyetina) recombinante humana o darbepoyetina, aunque hay algún estudio en el que se utiliza la EPO específica de perro o gato; hasta el momento, no se ha comercializado ninguna de ellas, por lo que se recurre a la humana, cuya secuencia de aminoácidos es igual a la canina y felina en un 80% (Randolph *et al.*, 2004; Kerl *et al.*, 2010).

La rHuEPO (eritropoyetina recombinante humana) ha demostrado ser efectiva para el tratamiento de esta anemia, normalizando el hematocrito, así como mejorando el apetito y la calidad de vida de los pacientes (evidencia de grado 3); el principal problema reside en el posible desarrollo de anticuerpos contra la rHuEPO, lo que daría lugar a una anemia refractaria e hipoplasia eritroide en la médula ósea, y dado que esto puede suceder en más del 50% de los animales, se recomienda su uso exclusivamente en animales con un hematocrito entre el 15 y el 20%, y en los que la relación beneficio/riesgo sea adecuada (Cowgill *et al.*, 1998; Roudebush *et al.*, 2009; 2010; Cortadellas, 2010; Kerl *et al.*, 2010).

Actualmente, se está trabajando con la darbepoyetina- α , ya que presenta una mayor potencia y una vida media más larga que la rHuEPO, con la gran ventaja de que los animales desarrollan anticuerpos en menor medida. Los estudios realizados en veterinaria son todavía algo precarios, sin embargo, en humanos ya se está trabajando incluso con otro tipo de moléculas (Kerl *et al.*, 2010; López-Gómez *et al.*, 2016).

El segundo y último punto busca la mejoría de los signos gastrointestinales que pueden aparecer en pacientes con ERC; estas complicaciones incluyen anorexia, náuseas, vómitos, estomatitis, halitosis urémicas, hemorragias gastrointestinales, diarreas y colitis crónicas. El tratamiento, en este caso, se dirige a mejorar la gastritis urémica, limitando la acidez gástrica mediante el uso de bloqueantes H₂ como la ranitidina y la famotidina, impidiendo las náuseas y vómitos con antieméticos como la metoclopramida o los antagonistas del receptor 5-HT (ondasentron, melisato de dolasetrón, maropitant) y protegiendo la mucosa con sucralfato (Polzin *et al.*, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

4. Material y Métodos.

4.1.-Ámbito de actuación.

Los trabajos experimentales de la presente Tesis Doctoral han sido realizados en las instalaciones del Hospital Veterinario de la Universidad de León y del Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria de dicha Universidad.

El procedimiento consta de dos fases, una primera en la que se llevó a cabo la parte clínica del estudio, en la que realizamos las extracciones de las muestras de sangre y orina necesarias, así como el estudio ecográfico del aparato urogenital de cada uno de los animales, todos ellos de la especie canina; todo esto se realizó en el Hospital Veterinario y en el Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria de la Universidad de León.

En la segunda fase, tras clasificar y dividir a los animales en lotes, en función de la edad, se compararon y estudiaron los valores obtenidos a partir de las muestras y de los datos extraídos de las imágenes ecográficas.

Con dichos datos y valores, obtenidos a partir de los informes laboratoriales, realizamos, mediante su revisión minuciosa, unas tablas con todos los resultados individuales, a fin de facilitar el estudio estadístico de los mismos.

En el estudio citado, hemos buscado las posibles relaciones existentes entre los datos de los análisis bioquímicos, los hematológicos, los urianálisis y el estudio ecográfico, con el fin de mejorar la eficiencia clínica a la hora del diagnóstico de la ERC canina.

4.2.-Reactivo vivo.

4.2.1-Conformación de grupos.

Todos los animales que han participado en este estudio son de la especie canina. La clasificación y agrupación de los pacientes, para el trabajo experimental descrito anteriormente, se llevó a cabo teniendo en cuenta, únicamente, la edad de los animales. Se consideró un grupo control, compuesto por diez animales adultos sanos, de entre 1 y 6 años, y otro grupo de pacientes geriátricos, que consta de treinta animales con una edad superior a los 7 años.


4.2.2.-Condiciones de tenencia.

Para este estudio, no fue posible uniformar las condiciones del hábitat y del manejo de los pacientes, puesto que todos eran propiedad de clientes reales, cada uno con unas particularidades propias en relación con estos factores, de forma que unos animales vivían en casa junto a las familias y otros en zonas al aire libre como, por ejemplo, huertas, fincas u otros espacios similares; en el mismo orden de cosas, el tipo de alimentación que recibían nuestros pacientes fue sumamente variable; en consecuencia, no se consideraron estos factores a la hora de establecer las relaciones entre grupos.

4.2.3.-Condiciones legales y sanitarias.

En todos los casos, se comprobó la identificación del animal y la correspondencia de ésta con sus documentos y con los del propietario.

Todos los propietarios, debidamente informados de los procedimientos a los que iban a ser expuestas sus mascotas (extracción sanguínea mediante flebocentesis, recogida de orina mediante cistocentesis, sondaje o micción espontánea, y ecografía abdominal), así como de los posibles riesgos de los mismos (hematomas, estrés,...), firmaron un consentimiento informado, mediante el que permitieron legalmente todas las actuaciones que hemos llevado a término y en las cuáles pudieron hacer acto de presencia constantemente.



AUTORIZACIÓN DE ANESTESIA, INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA, HOSPITALIZACIÓN Y ESTUDIO DIAGNÓSTICO.

CENTRO CLÍNICO VETERINARIO CABO PEÑAS:

Doctor/a
Colegiado en el Ilustre Colegio Oficial de Veterinarios del Principado de Asturias con el nº 33/

Reseña propietario:
D. _____ DNI: _____
Dirección: _____
Código Postal: _____ Localidad: _____
Provincia: _____
Propietario/responsable del _____ llamado _____ de raza _____

AUTORIZO al centro veterinario Cabo Peñas para realizar:
Anestesia () **Intervención Quirúrgica** () **Hospitalización** () **Estudio Diagnóstico** ()
Eutanasia () al animal de mi propiedad, cuyos datos aparecen en este documento, de acuerdo con su criterio y de la manera más conveniente en cualquier caso.

DECLARO que he sido informado del procedimiento y de los riesgos que conlleva dicha intervención, asumiendo las responsabilidades y los gastos que se originen, haciéndome cargo asimismo de las posibles complicaciones y del costo de ellas si las hubiera.

He sido informado de la conveniencia de realizar pruebas preanestésicas y decido:
() Que sí se realicen.
() Que no se realicen.

El propietario/responsable:

En Candás, a _____ de _____ de _____

De acuerdo con lo que establece la Ley Orgánica 15/1999 le informamos que sus datos han sido incorporados en un fichero automatizado bajo la responsabilidad de Astega, C.B. con la finalidad de poder atender los compromisos derivados de la relación que hemos mantenido con usted. Puede ejercer sus derechos de acceso, cancelación, rectificación y oposición mediante un escrito a la C/Braulio Busto, 4 Bajo, 33430, Candás, Asturias.

Imagen 63. Consentimiento informado.

En el Hospital Veterinario de la Universidad de León, se sigue un estricto protocolo de actuaciones antes de realizar cualquier acto veterinario, máxime si es opcional y de índole no terapéutica.

En primer lugar, se lleva a cabo una consulta, en cuya anamnesis se constata que el animal haya seguido un protocolo correcto de desparasitaciones y vacunaciones.

Durante la exploración clínica, se valora el estado general del animal y, especialmente en nuestro caso, del aparato genitourinario, constatando la ausencia o presencia de cualquier alteración o anomalía en el paciente.

Seguidamente, de cara al estudio que estamos describiendo, se lleva a cabo la extracción de las muestras de sangre y orina, para realizar su estudio macroscópico y microscópico y los correspondientes análisis de orina, junto a la UPC, así como el hematológico y el bioquímico, consistente este último en un perfil renal; por último, se llevó a cabo un estudio ecográfico del aparato urinario.

4.3.-Equipamiento, instrumental, materiales e instalaciones.

Los instrumentos y materiales utilizados en todos los procedimientos forman parte del equipo general del Hospital Veterinario de la Universidad de León y los dispuestos por parte del laboratorio IDDEX para la obtención y el envío, a dicha entidad, de las muestras que fueron analizadas en el mismo.

4.3.1.-Material Fungible.

- Guantes de exploración, de nitrilo, de las tallas S, M, L y XL.
- Gasas quirúrgicas estériles.
- Jeringas desechables (2 ml y 5 ml).
- Agujas hipodérmicas (20G y 23G).
- Botes de recogida de orina.
- Tubos recolectores de sangre con EDTA y heparina.
- Tubos recolectores de orina.
- Tiras de orina.
- Pipetas de laboratorio de plástico.

4.3.2.-Otros materiales y fármacos.

- Alcohol.
- Agua oxigenada.
- Compresores.
- Gel de ecografía Aquasonic®, Parker, U.S.A.
- Bozales.
- Sobres térmicos para el envío de muestras.

4.3.3.-Equipamiento.

- Mesa de exploración especialmente adaptada para el estudio ecográfico.
- Camilla móvil.
- Carro de curas.
- Ecógrafo Mylab™ 40 VET de la marca Esaote, que contiene los módulos de cardiología, vascular e imagen general, que se suministran de manera estándar con el sistema. Cada sistema tiene tres conectores de sonda que se utilizan con diferentes transductores lineales, convexos y de matriz en fase de alta densidad (hasta 18 MHz), pudiendo incluir una sonda lineal endorrectal. A su vez, integra las capacidades actuales de gestión de datos e imágenes en USB y CD/DVD, pudiendo guardar las imágenes en diferentes formatos.



Imagen 64. Ecógrafo Mylab™ 40 VET Esaote.

4.3.4-Instalaciones.

1. Consulta.
2. Laboratorio.
3. Sala de ecografía.
4. Área de hospitalización.

4.4.-Estudio ecográfico.

Durante los estudios ecográficos, los animales no fueron sedados, con el fin de evitar que dicho procedimiento diera lugar a cualquier posible alteración sobre la posterior evaluación vascular o urinaria.

Para llevarlo a cabo, el posicionado del animal se determina en función de su tamaño y del mejor acceso de los ultrasonidos a las estructuras a evaluar, por lo que colocamos a los animales en decúbito supino, decúbito lateral, izquierdo o derecho, o decúbito prono; incluso, en algún caso, se optó por que el animal estuviese sentado para conseguir una buena ventana de acceso para obtener una correcta imagen renal derecha.

Una vez decidida la posición, aplicamos alcohol en la zona para retirar el aire contenido entre el pelo, no siendo necesario rasurar la zona en la mayor parte de los casos, y facilitar la transmisión de los ultrasonidos; por último, aplicamos el gel acústico, para mejorar el contacto entre la sonda y el área a examinar.



Imagen 65. Momento de estudio ecográfico.

4.4.1-Exámen ecográfico en modo B.

Para valorar la ecogenicidad, el tamaño, las características físicas y las relaciones entre las distintas estructuras y órganos de los pacientes, así como para el diagnóstico de los diferentes procesos que pudieran sufrir los mismos, se utilizó el modo B del ecógrafo, al igual que Novellas et al. (2014).



Imagen 66. Medida de la longitud renal.

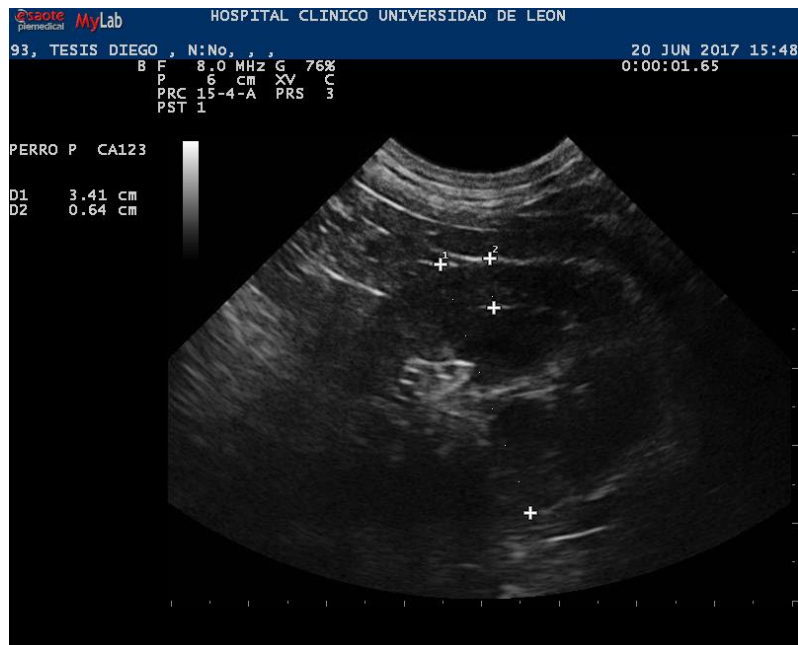


Imagen 67. Medida de la corteza y el diámetro renales.

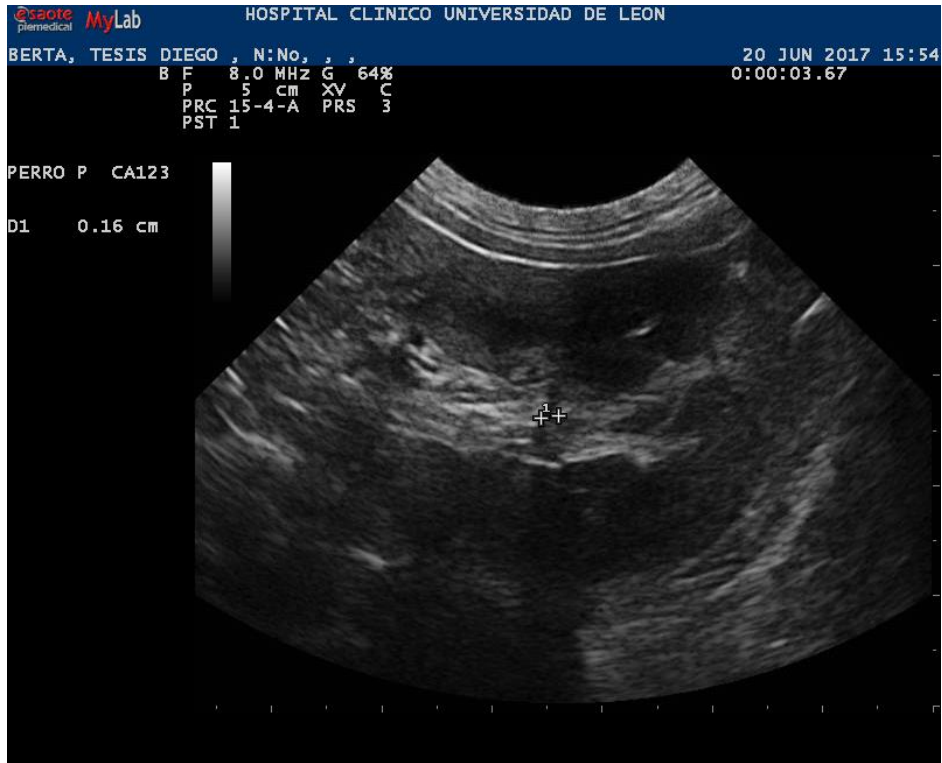


Imagen 68. Medida de la pelvis renal.

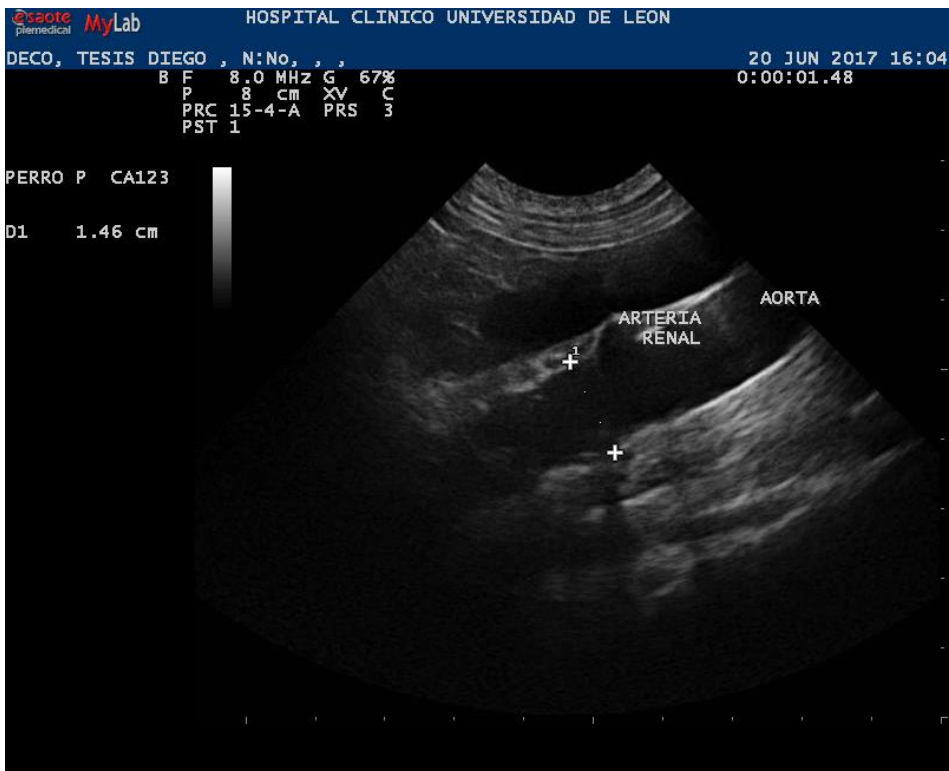


Imagen 69. Medida del diámetro de la aorta.

4.4.2-Exámen ecográfico en modo Doppler.

Para localizar la vascularización renal, se utilizó el modo Doppler color y, una vez localizada, utilizamos el Doppler pulsado para obtener su espectro.

Los parámetros vasculares evaluados fueron:

- Velocidad pico sistólica (VPS): expresado en cm/s.
- Velocidad diastólica final (VFD): expresado en cm/s.
- Velocidad Media
- Índice de resistencia: IR: $(VPS - VFD) / VPS$
- Índice de Pourcelot o de pulsatilidad: IP: $(VPS - VFD) / \text{Velocidad media}$

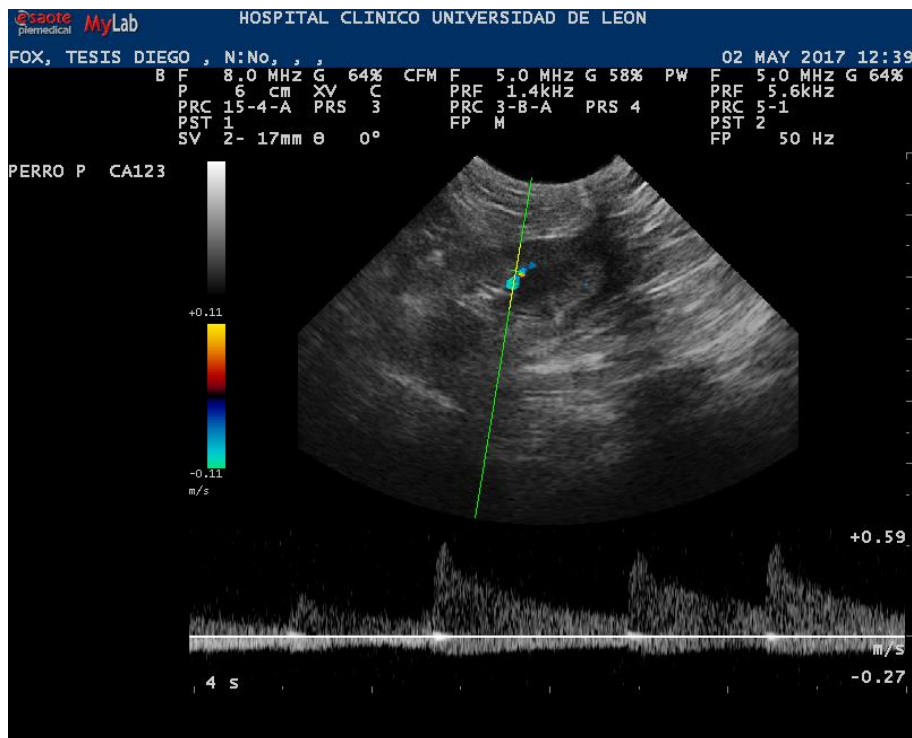


Imagen 70. Medida de los valores de IR e IP.

Para el estudio con ecografía Doppler se realizaron cortes longitudinales del riñón y, en ellos, los vasos sanguíneos estudiados fueron:

- Arterias interlobares.
- Arterias arcuatas.

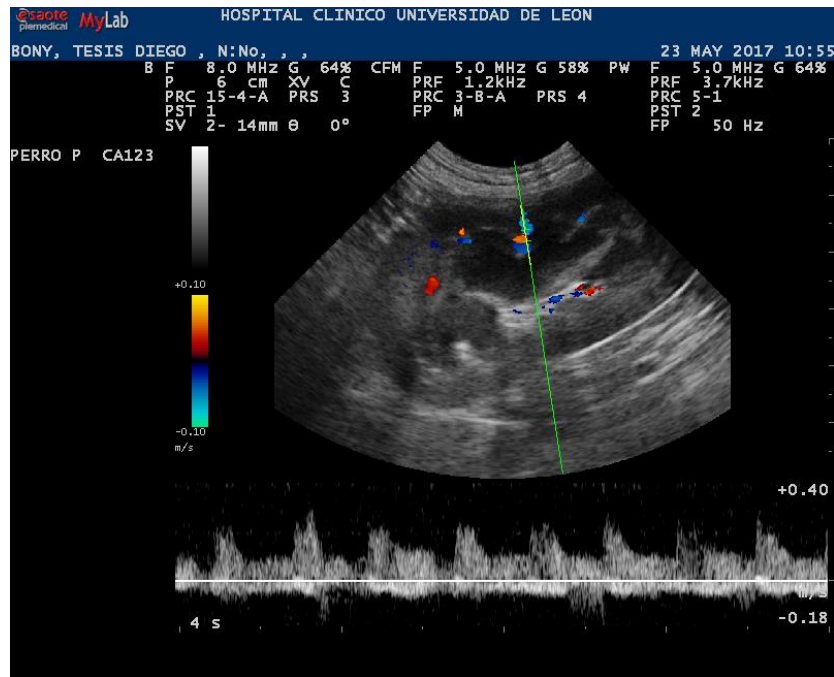


Imagen 71. Localización de las arterias interlobares y arcuatas.

El ángulo entre la onda Doppler y el trayecto de dichos vasos nunca sobrepasó los 60° y, a lo largo del trayecto de cada arteria en estudio, se tomaron tres medidas de cada parámetro en diferentes puntos. Estas imágenes fueron archivadas en la unidad central del ecógrafo para su posterior evaluación.

4.5.-Evaluación y obtención de las muestras.

4.5.1.-Muestras de sangre.

Se extrajeron 2 tubos de sangre con diferente anticoagulante, uno con heparina y otro con EDTA; la sangre fue extraída por nosotros mismos, y el lugar de la flebotomía fue la vena cefálica, salvo en algún caso particular en que se empleó la vena yugular.

Estas muestras se remitieron al laboratorio IDDEX, donde se analizaron mediante los siguientes procedimientos:

- Pruebas Bioquímicas:

Para realización de pruebas bioquímicas, todas las muestras de suero o de sangre heparinizada se centrifugan a 8000 rpm durante 8 minutos.

Una vez centrifugadas, se extrae el suero o el plasma obtenido, y se pasa a un tubo seco que puede ser automatizado en los analizadores.

En el caso de las pruebas bioquímicas, ya sean de suero o de plasma, y también en las de orina, las muestras se ponen en recipientes especiales para meterlas en los auto-analizadores. En el caso de las de suero, se anota información acerca del estado de la muestra, en el caso de que éste pudiera interferir en los resultados, como por ejemplo grado de lipemia, de hemólisis, de ictericia....

Los instrumentos utilizados son de la marca Beckman, y pueden servir para cualquiera de los analizadores del laboratorio, tanto el Beckman AU640 como el Beckman AU680.

En estos analizadores, todos los datos bioquímicos, tanto sanguíneos como específicos de orina, se obtienen mediante espectrofotometría, que se define como la medición de la cantidad de energía radiante que absorbe un sistema químico en función de la longitud de onda. La muestra absorbe parte de la radiación incidente en este espectro y promueve la transición de la muestra analizada hacia un estado excitado, transmitiendo un haz de menor energía radiante. En esta técnica, lo que se mide es la cantidad de luz absorbida como función de la longitud de onda utilizada, esta absorción depende de la estructura de las moléculas de la muestra y es característica de cada sustancia química (Bakker *et al.*, 2006).

Por otro lado, nos encontramos con los iones, que se analizan mediante el método de electrodos selectivos o específicos. El sistema consta de un sensor (membrana) que convierte la actividad de un ión específico, disuelto en una muestra, en un potencial eléctrico, que se puede medir con un voltímetro o pH-metro. Teóricamente, el voltaje depende del logaritmo de la actividad iónica, de acuerdo con la ecuación de Nernst (Bakker *et al.*, 2006).

Los resultados se transmiten por vía telemática al programa de laboratorio, y algunas de las determinaciones son repetidas automáticamente por los equipos de análisis bioquímicos, en función de los límites de linealidad de las técnicas.

Todos los resultados son validados técnicamente por el departamento de bioquímica y, facultativamente, por el departamento médico veterinario de la empresa citada.

- Pruebas Hematológicas:

Las muestras en tubo de EDTA son revisadas, en el departamento de pre-analítica, para comprobar que están en buen estado (volumen suficiente, presencia de coágulos, y especie).

A. Si la muestra presenta coágulos fácilmente observables, son descartadas y no pueden ser analizadas.

B. En caso que de no se observen coágulos, son clasificadas en un siguiente paso según la especie, (gatos, perros, caballos.....).

Todas las muestras aptas para ser analizadas son puestas en un agitador basculante para que se vaya homogeneizando suavemente.

Una vez están agitadas, durante un minuto como mínimo, se lee el código de barras con el que se ha etiquetado cada muestra en una impresora de etiquetas, y se hace un frotis de sangre en un portaobjetos, al que se engancha la etiqueta correspondiente a la

muestra y, seguidamente, se pasa por el contador hematológico. Los equipos utilizados son analizadores Sysmex Modelo XT-2000i y, en ellos, se realiza un recuento celular, un recuento diferencial y un recuento de reticulocitos, que se transmiten por vía telemática al programa de laboratorio.

En este analizador, todos los datos se obtienen mediante citometría de flujo; que es un método basado en la utilización de la luz láser, para el recuento y la clasificación de células en función de sus características morfológicas o de la presencia de biomarcadores (fluorescencia). En estos citómetros, las células suspendidas en la muestra atraviesan un finísimo tubo sobre el que incide un delgado rayo de luz láser; la luz transmitida y dispersada por el paso de las células se recoge por medio de unos dispositivos de detección, y su magnitud permite llevar a cabo inferencias en cuanto al tamaño y la complejidad de las células (Sysmex, 2017).

Los colorantes que se utilizan específicamente en este sistema de Sysmex son de polimetina, altamente específicos para una diferenciación de rutina más precisa de células normales y anómalas (Sysmex, 2017).

Una vez la muestra está ya analizada, se tapa y se vuelve a poner en las gradillas.

Los frotis de sangre, previamente etiquetados, se dejan secar a temperatura ambiente hasta que están listos para ser teñidos y, una vez que están secos, se fijan y tiñen con tinción Giemsa, se aclaran y se dejan secar.

Todos y cada uno de los frotis son observados al microscopio por el personal de hematología, conjuntamente con los datos obtenidos por el contador hematológico; en dicha observación, se presta especial atención a cualquier anomalía que exista en cualquiera de las líneas celulares (serie roja, serie blanca y finalmente serie plaquetaria). En el caso de aparecer cualquier discordancia entre la observación y el analizador, se revisa la sangre por si no estuviese en las condiciones idóneas y, si fuera necesario, se vuelve a pasar por el contador. En el caso de hematocritos elevados, se lleva a cabo siempre un micro hematocrito manual, para confirmar los resultados.

4.5.2-Evaluación y obtención de las muestras de orina.

De cada paciente, se obtuvo un tubo de orina fresca, preferiblemente mediante micción espontánea con ayuda de los propietarios y bajo nuestra supervisión; pero, en los casos en los que, como consecuencia de la existencia de dificultades en el manejo del animal, no fue posible dicho procedimiento de recogida, se extrajo mediante cistocentesis ecoguiada en el Hospital Veterinario de la Universidad de León, llevada a cabo por nosotros mismos y por la Dra. Lorena Millán Valera.

Análisis de orina.

La orina fue analizada en el propio laboratorio del Hospital Veterinario de la Universidad de León y también por el laboratorio IDDEX.

En el Hospital Veterinario de la Universidad de León, todos los urianálisis fueron realizados por la técnica especialista de laboratorio de diagnóstico clínico, que llevó a cabo un análisis mediante tira de orina así como una medida de densidad urinaria por refractometría; todas las medidas fueron anotadas en las hojas específicas de resultados de urianálisis del propio hospital que nos fueron entregadas.

En el caso del laboratorio IDDEX se llevaron a cabo las siguientes determinaciones:

En el caso de las determinaciones bioquímicas y de la relación Proteínas/Creatinina en orina, las muestras se analizaron mediante procedimientos idénticos a los de cualquier otra prueba bioquímica de las ya detalladas para las muestras de sangre.

En el urianálisis, las muestras recibidas son etiquetadas y puestas en una gradilla especial para tubos de orina.

En un primer paso, se homogeneizan las muestras y se describe el color y la turbidez para, seguidamente, determinar con un refractómetro la densidad de la orina.

En un segundo paso, se introduce una tira reactiva en el tubo de orina y, seguidamente, se pone en el analizador de tiras de orina Idexx Vetlab UA. La lectura de las tiras de orina, se transmite por vía telemática a nuestro sistema informático.

Este analizador es un fotómetro de reflectancia que lee las tiras IDDEX UA; contiene diodos LED emisores de luz en diversas longitudes de onda, y la lectura se realiza de un modo electro-óptico de la siguiente forma:

1. El LED emite luz de una longitud de onda definida sobre la superficie de la almohadilla de análisis, formando un ángulo óptimo.
2. La luz que incide en la zona de análisis se refleja más o menos intensamente, dependiendo del color producido en la almohadilla de análisis, y es captada por el detector, un fototransistor situado directamente por encima de la zona de análisis.
3. El fototransistor envía una señal eléctrica analógica a un convertidor A/D, que la transforma en señal digital.
4. A continuación, el microprocesador convierte esta lectura digital en un valor de reflectancia relativa con respecto a un patrón de calibración.
5. Finalmente, el analizador compara el valor de reflectancia con los límites del intervalo definido (unos valores de reflectancia que se programan en el analizador para cada parámetro) y produce un resultado semicuantitativo (Iddex, 2017).

Una vez revisados los resultados, los tubos de orina se centrifugan a 8000 rpm durante 8 minutos y, una vez centrifugados, se decanta el sobrenadante y se homogeneiza el sedimento.

Posteriormente, se dispensa una gota del sedimento en un portaobjetos, se deja secar a temperatura ambiente y se tiñe de la misma manera que los frotis, con Giemsa; además, se dispensa otra gota fresca en otro portaobjeto para, finalmente, mirar ambas al microscopio

En la muestra fresca, se observan y describen los cilindros, la cantidad y tipo de células y la presencia de cristales, y se lleva a cabo la identificación de los mismos, el recuento de hematíes y de leucocitos, y la posible presencia de bacterias y hongos.

La muestra de orina teñida se estudia para verificar las bacterias y los hongos, y para valorar las células observadas en el caso de anomalías para, en el caso de constatar dichas anomalías, realizar un estudio citológico de dicha orina.

4.6.-Diseño experimental

Para alcanzar los objetivos propuestos se diseñaron 3 experiencias:

4.6.1.-Experiencia 1: Descripción y análisis de la morfología y vascularización del riñón, mediante el estudio ecográfico en modo B y Doppler, estableciendo los valores IR e IP de las arterias interlobares o arcuatas, en todos los individuos del estudio.

En esta experiencia, obtenemos de cada animal, con el modo ecográfico B: la longitud renal, el diámetro, el grosor de la cortical, la medida de la pelvis y el diámetro de la aorta, mientras que con el Doppler obtenemos los valores de IR e IP de cada riñón.

A su vez, una vez obtenidos los resultados, extraemos la relación entre la longitud renal y el diámetro de la aorta para valorar si el tamaño renal de cada paciente está dentro de la normalidad o no.

Todos los valores se obtienen mediante la realización seriada de 3 ecografías en cada animal, extrayendo la media para cada valor de los datos obtenidos.

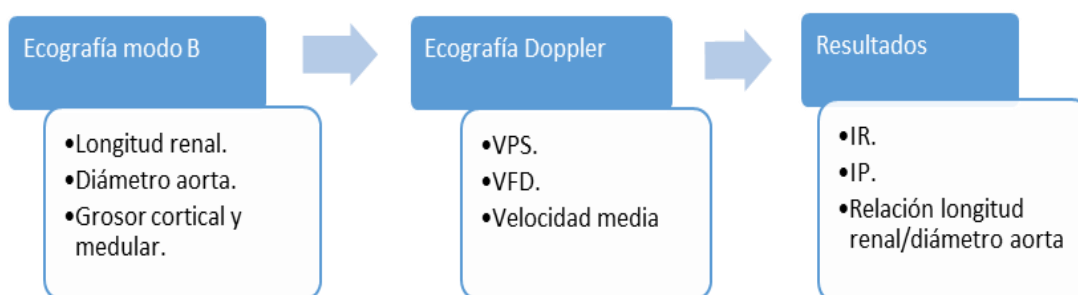


Tabla 5. Cuadro sinóptico del trabajo ecográfico.

4.6.2.-Experiencia 2: Establecimiento de la correlación de los análisis completos de las muestras de sangre y orina, entre el grupo control y el grupo geriátrico.

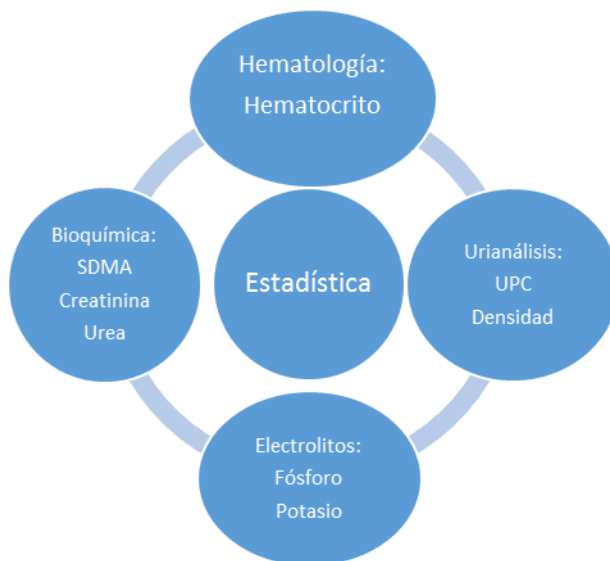


Tabla 6. Correlaciones de los resultados de las diferentes muestras.

4.6.3.-Experiencia 3: Establecimiento de la correlación entre los valores IR e IP de las arterias interlobares o arcuatas y los resultados obtenidos de los marcadores de fallo renal de los análisis bioquímicos y el urianálisis, en ambos grupos.



Tabla 7. Correlaciones de los datos ecográficos y las pruebas laboratoriales.

4.7.-Recogida de datos.

En todos los casos, los datos e informaciones se recogieron en las instalaciones del Hospital Veterinario de la Universidad de León, durante las respectivas consultas y a partir de los informes emitidos por el mismo; así como de los datos remitidos por el laboratorio IDDEX, una vez procesadas las muestras.

Se consignó la recogida de todos los valores del perfil renal y del urianálisis por animal; dichos valores son los siguientes:

- Análisis hematológico:
 - Serie roja: hematocrito y hemoglobina.

- Serie blanca: leucocitos, neutrófilos con núcleo en cayado, neutrófilos segmentados, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos.
- Serie plaquetaria: plaquetas.
- Evaluación del frotis sanguíneo.
- Análisis bioquímico: proteínas, albúmina, globulinas, relación albumina/globulina, amilasa, calcio, cloro, colesterol, SDMA, creatinina, fósforo, lipasa, sodio, potasio, cociente sodio/potasio y urea.
- Urianálisis:
 - Estudio físico-químico: color, turbidez, pH, glucosa, cetonas, bilirrubina, hematíes, proteínas y densidad urinaria.
 - Estudio del sedimento: cilindros, células epiteliales, cristales, hematíes, leucocitos y bacterias.
 - Relación UPC (Proteína/creatinina).

En cuanto al estudio imagenológico, recogimos los siguientes datos de las ecografías realizadas en los pacientes:

- Tamaño renal, diámetro aórtico, relación aorta/riñón, diámetros de la corteza y de la pelvis renal, tamaño de la vejiga, índice de resistencia e índice de pulsatilidad; así como toda la información relativa a todos y cada uno de los procesos que pudiera estar sufriendo el aparato génito urinario del paciente y que se observaran en el momento del estudio (quistes renales, signo del anillo cortico medular,...)

Hematología	Bioquímica	Urianálisis	Estudio Ecográfico
Hematocrito/hemoglobina Leucocitos. Neutrófilos. Monocitos. Eosinófilos. Basófilos. Plaquetas. Evaluación del frotis sanguíneo.	Proteínas. Albúmina. Calcio. Cloro. Colesterol. SDMA. Creatinina. Fósforo. Sodio. Potasio. Urea.	Estudio físico-químico: color, turbidez... Estudio del sedimento: cristales, hematíes... Relación UPC (Proteína/creatinina).	Longitud renal. Diámetro aórtico. Relación aorta/riñón. Grosor corteza y pelvis renal. IR. IP.

Tabla 8. Datos obtenidos.

4.8.-Estudio estadístico.

Para evaluar la relación entre las variables relativas a los valores ecográficos y las variables peso y edad, en un primer momento, comprobamos si estas variables numéricas tenían o no una distribución normal. Para ello utilizamos el test Kolmogorov-Smirnov. Si la $p > 0,05$ se acepta la hipótesis nula y por tanto la distribución es normal. Si $p < 0,05$ estaríamos en una distribución no normal y no deberían emplearse test paramétricos para las comparaciones.

Dado que los resultados indicaron que al menos una parte importante de las variables no seguía la distribución normal; de hecho, no eran normales las dos variables independientes, la edad y el peso, nos pareció lógico que el estudio de la asociación entre estas variables y el resto se hiciera con test no paramétricos.

Para estudiar la relación entre los valores ecográficos y las variables edad y peso, se estimaron las correlaciones entre cada pareja de variables. Estas correlaciones, básicamente, se pueden establecer con dos coeficientes pero, dado que el coeficiente de Pearson requiere que se cumpla el supuesto de normalidad de las variables que relaciona, mientras que el coeficiente de Spearman es no paramétrico y por tanto no requiere normalidad, fue este último el que usamos para el estudio de esta relación.

Para comparar medias entre dos o más grupos, podríamos haber usado un análisis de varianza, si la distribución de los datos fuera normal y las varianzas entre los dos grupos homogéneas pero, dado que la valoración de la normalidad de las variables realizada inicialmente indicaba que muchas de ellas no seguían una distribución normal, se decidió hacer esta comparación con el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

Todos los estudios se llevaron a término con la ayuda de los programas estadísticos IBM SPSS 21 y Epi info, ambos para Windows.

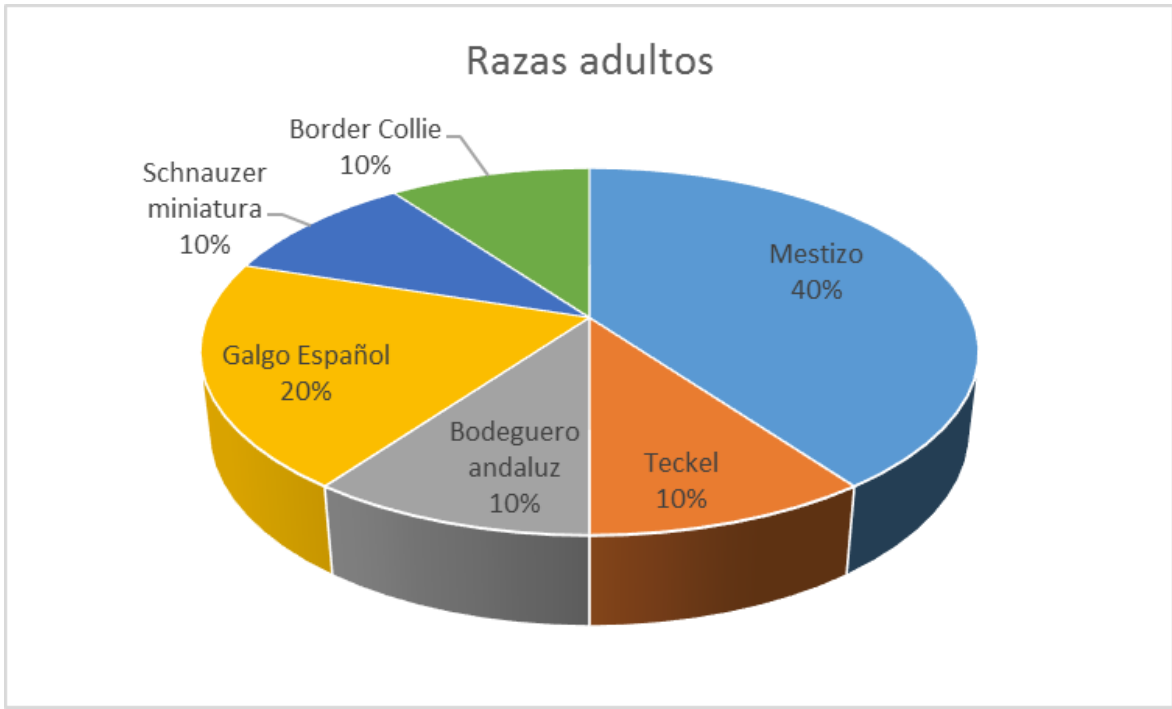
5. Resultados

5.1.- Muestra

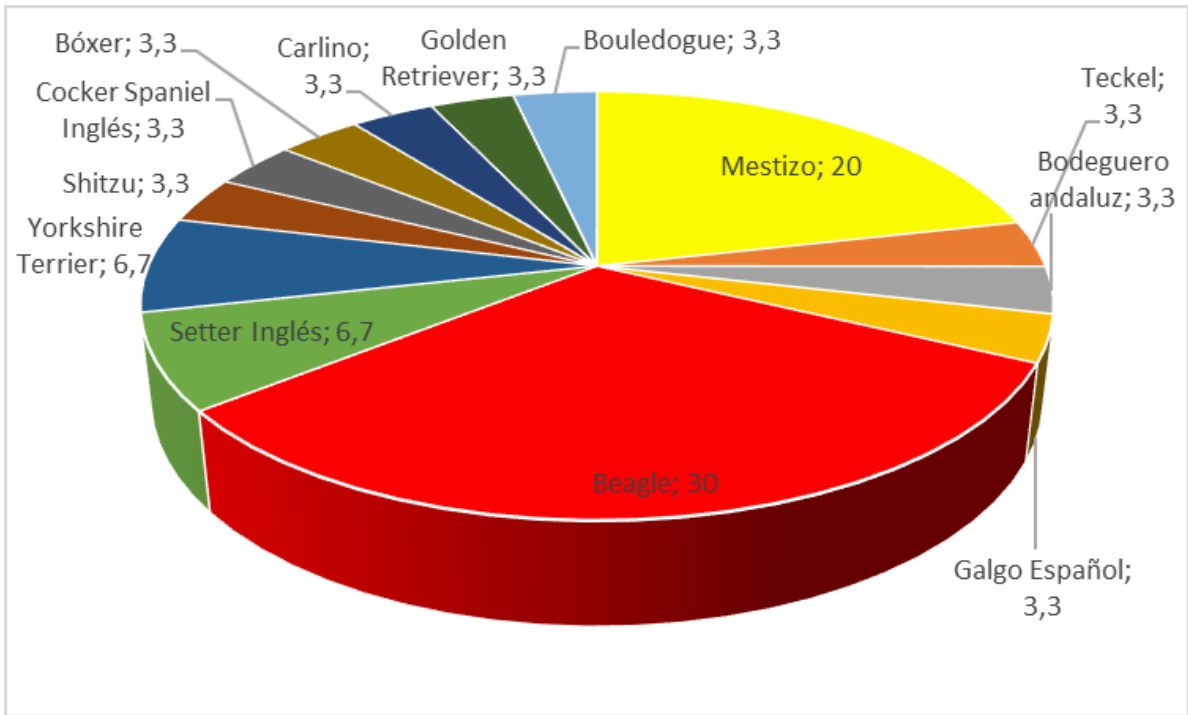
Las tres experiencias descritas en el capítulo de Material y Métodos se llevaron a cabo en dos grupos de animales: uno de ejemplares adultos (10), cuya media etárea era de 3,3 años \pm 1,8, y su peso medio de 17,18 kg \pm 9,11; en el que se incluyeron diferentes razas como Teckel (1) (10%), Bodeguero andaluz (1) (10%), Galgo (2) (20%), Schnauzer miniatura (1) (10%), Border collie (1) (10%), así como perros 4 mestizos (40%); y un segundo grupo, de animales geriátricos, cuya media de edad se encontraba en los 9,2 años \pm 2,4, y su peso medio era de 17,38 \pm 11,55; en el que las razas representadas fueron: Beagle (9) (30%), Setter inglés (2) (6,7%), Yorkshire terrier (2) (6,7%), Bouledogue (1) (3,3%), Bodeguero andaluz (1) (3,3%), Pitbull (1) (3,3%), Fox terrier (1) (3,3%), Shitzu (1) (3,3%), Cocker spaniel inglés (1) (3,3%), Bóxer (1) (3,3%), Galgo Español (1) (3,3%), Teckel (1) (3,3%), Carlino (1) (3,3%), Golden retriever (1) (3,3%) y 6 mestizos (20%).

Tabla 9. Valores de edad, peso (\pm desviación estándar) y razas de los grupos.

GRUPO	EDAD	PESO	Nº	RAZAS
Adultos	3,3 \pm 1,8	17,18 \pm 9,11	10	Mestizos (4) 40%
				Teckel (1) 10%
				Bodeguero andaluz (1) 10%
				Galgo Español (2) 20%
				Schnauzer miniatura (1) 10%
				Border collie (1) 10%.
Geriátricos	9,2 \pm 2,4	17,38 \pm 11,55	30	Mestizos (6) 20%
				Teckel (1) 3,3%
				Bodeguero andaluz (1) 3,3%
				Galgo Español (1) 3,3%
				Beagle (9) 30%
				Setter inglés (2) 6,7%
				Yorkshire Terrier (2) 6,7%
				Shitzu (1) 3,3%
				Cocker Spaniel Inglés (1) 3,3%
				Bóxer (1) 3,3%
				Carlino (1) 3,3%
				Golden Retriever (1) 3,3%
Bouledogue (1) 3,3%				



Gráfica 1. Distribución de razas en el grupo de adultos.



Gráfica 2. Distribución de razas en el grupo geriátrico.

5.2.- Experiencia 1: Descripción y análisis de la conformación y vascularización del riñón, mediante el estudio ecográfico en modo B y Doppler, estableciendo los valores IR e IP de las arterias interlobares o arcuatas, en todos los individuos del estudio.

5.2.1.- Pruebas de normalidad.

Para evaluar la relación entre las variables relativas a los valores ecográficos y las variables peso y edad, en un primer momento, hemos comprobado si estas variables numéricas tienen o no una distribución normal. Para ello, utilizamos el test Kolmogorov-Smirnov. Si la p es $> 0,05$, se acepta la hipótesis nula y, por tanto, la distribución es normal. Si $p < 0,05$, estaríamos en una distribución no normal y no deberían emplearse test paramétricos para las comparaciones.

Tabla 10. Prueba de normalidad de las variables de la experiencia 1.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
EDAD	,167	40	,007	,953	40	,092
PESO	,185	40	,001	,885	40	,001
Diámetro aorta	,137	40	,055	,937	40	,028
Longitud renal izquierda	,082	40	,200*	,980	40	,693
Relación diám. aorta/longitud renal izquierda	,092	40	,200*	,974	40	,471
Corteza renal izquierda	,117	40	,178	,956	40	,118
Pelvis renal izquierda	,179	40	,002	,919	40	,007
IR izquierda	,123	40	,129	,964	40	,226
IP izquierda	,190	40	,001	,901	40	,002
Longitud renal derecha	,101	40	,200*	,976	40	,528
Relación diám. aorta/longitud renal derecha	,082	40	,200*	,977	40	,568
Corteza renal derecha	,141	40	,044	,940	40	,035
Pelvis renal derecha	,131	40	,080	,959	40	,154
IR derecha	,113	40	,200*	,947	40	,060
IP derecha	,140	40	,048	,903	40	,002

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Estos resultados indican que, al menos una parte importante de las variables, no sigue la distribución normal. De hecho, no son normales las dos variables independientes, la edad y el peso, por lo que parece lógico que el estudio de la asociación entre estas variables y el resto se haga con test no paramétricos.

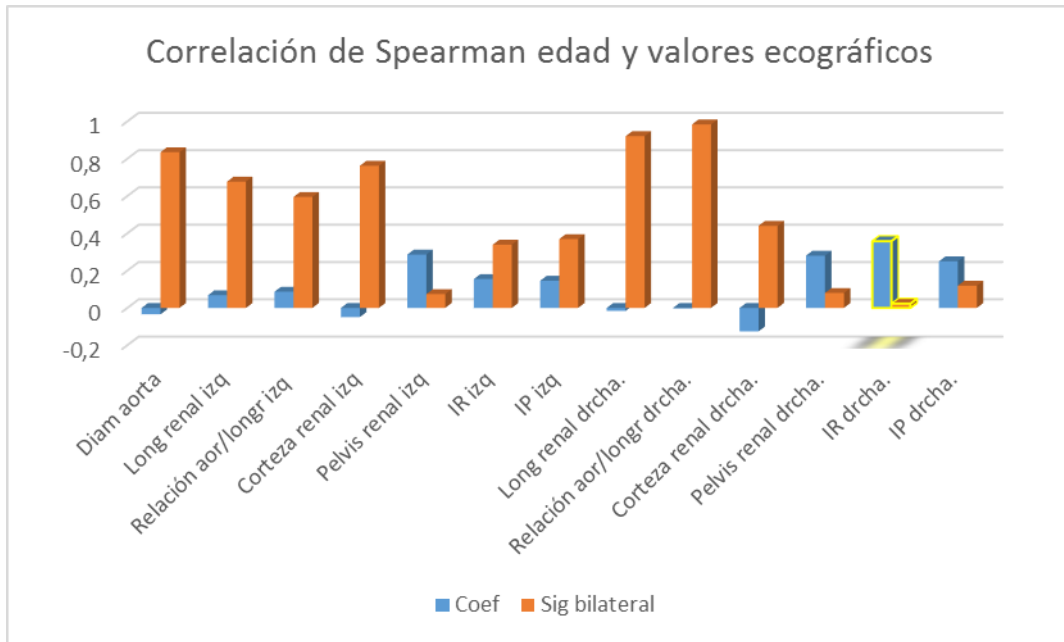
5.2.2.- Correlaciones de la edad y el peso con las medidas ecográficas.

Para estudiar la relación entre los valores ecográficos y las variables edad y peso, se han estimado las correlaciones entre cada pareja de variables mediante el coeficiente de Spearman, que es no paramétrico y, por tanto, no requiere normalidad, ya que el de Pearson requiere que se cumpla el supuesto de normalidad de las variables que relaciona.

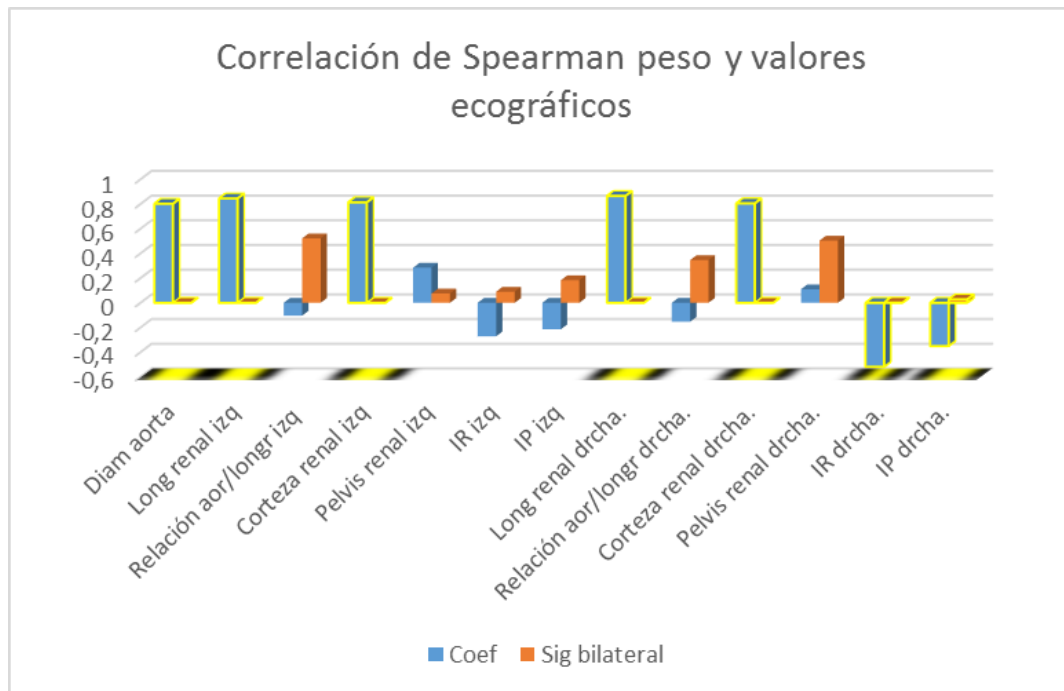
Tabla 11. Coeficiente de correlación de Spearman de los valores ecográficos con la edad y el peso.

VARIABLES	EDAD	PESO
Diam aorta	Coef -,034 Sig (bilateral) ,835	Coef ,802** Sig(bilateral) ,000
Long renal izq	Coef ,068 Sig(bilateral) ,677	Coef ,845** Sig(bilateral) ,000
Relación aor/longr izq	Coef ,087 Sig(bilateral) ,595	Coef -,104 Sig(bilateral) ,522
Corteza renal izq	Coef -,049 Sig(bilateral) ,762	Coef ,814** Sig(bilateral) ,000
Pelvis renal izq	Coef ,286 Sig(bilateral) ,074	Coef ,284 Sig(bilateral) ,075
IR izq	Coef ,155 Sig(bilateral) ,339	Coef -,272 Sig(bilateral) ,090
IP izq	Coef ,146 Sig(bilateral) ,369	Coef -,215 Sig(bilateral) ,183
Long renal drcha.	Coef -,016 Sig(bilateral) ,921	Coef ,865** Sig(bilateral) ,000
Relación aor/longr drcha.	Coef -,003 Sig(bilateral) ,984	Coef -,153 Sig(bilateral) ,346
Corteza renal drcha.	Coef -,126 Sig(bilateral) ,440	Coef ,805** Sig(bilateral) ,000
Pelvis renal drcha.	Coef ,280 Sig(bilateral) ,080	Coef ,109 Sig(bilateral) ,504
IR drcha.	Coef ,358* Sig(bilateral) ,023	Coef -,518** Sig(bilateral) ,001
IP drcha.	Coef ,250 Sig(bilateral) ,119	Coef -,350* Sig(bilateral) ,027

- *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
- **. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



Gráfica 3. Coeficiente de correlación de Spearman entre la edad y los valores ecográficos.



Gráfica 4. Coeficiente de correlación de Spearman entre el peso y los valores ecográficos.

Como puede observarse en la tabla 11 y en las gráficas 3 y 4, existen correlaciones estadísticas con el peso, del diámetro de la aorta, las longitudes renales derecha e izquierda, las cortezas renales derecha e izquierda y los valores IR e IP derechos; siendo de alta significación estadística, al nivel 0,01, las correspondientes a las longitudes renales derecha e izquierda, las cortezas renales derecha e izquierda y el valor IR derecho, mientras que el valor de IP derecho tiene una significación de 0,027, al nivel

de 0,05; sin embargo, sólo aparece una correlación significativa con la edad, el valor de IR derecho, con una significación del 0,023, al nivel de 0,05.

Dado que los coeficientes de Spearman varían entre 1 y -1, en la única correlación estadística presente con la variable edad, la del valor IR derecho, el coeficiente no es muy próximo a 1 (0,358), lo que significa que hay una correlación directa con el mismo, pero ni muy alta ni de elevada significación estadística.

En cuanto a las correlaciones con la variable peso del diámetro de la aorta, las longitudes renales derecha e izquierda y las cortezas renales derecha e izquierda, sus coeficientes son enormemente próximos a 1, por lo que existe una correlación directa y grande de éstas con el peso, que además es de alta significación estadística; en consecuencia, cuanto mayor es el peso del paciente, mayor es el valor de dichos parámetros.

Sin embargo, los valores de los coeficientes correspondientes a IR e IP derechos son menores de 0, por lo que la correlación es negativa, siendo mayor y de más elevada significación estadística en el caso de IRd que en el de IPd; en consecuencia, cuanto mayor es el peso del paciente, menor es el valor de dichos parámetros.

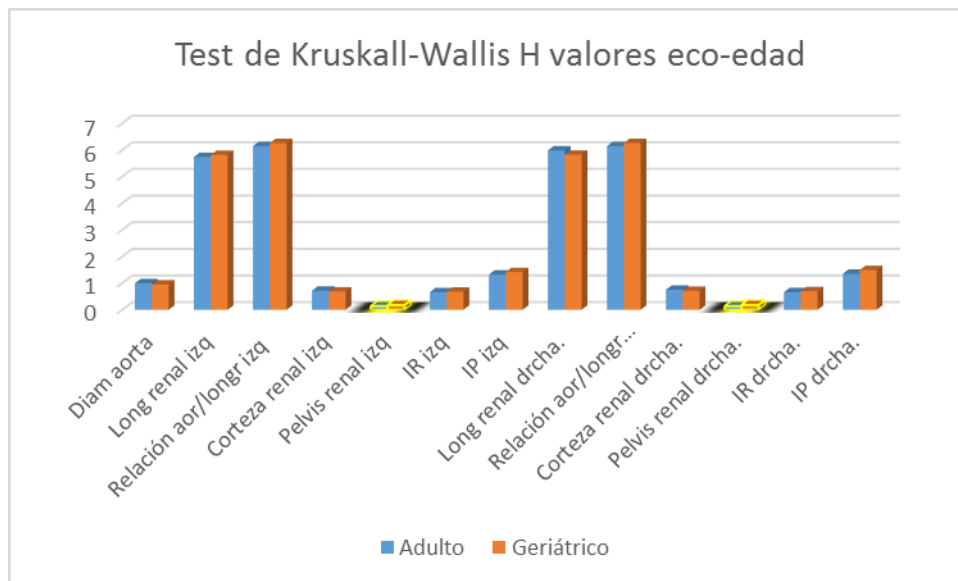
5.2.3.-Diferencias de los valores ecográficos entre adultos y geriátricos.

Para comparar medias entre dos o más grupos, dado que la distribución de muchas de las variables no es normal, no podemos usar el ANOVA, por lo que se decidió hacer esta comparación con el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

Tabla 12. Test de Kruskal-Wallis H (Equivalente a Chi cuadrado), de los valores ecográficos, entre los grupos de edad.

Variables	ADULTO	GERIÁTRICO	RESULTADO
Diam aorta	Md 1,0000 Ds 0,3380	Md 0,9497 Ds 0,2130	K-W 0,1526 p 0,6961
Long renal izq	Md 5,7330 Ds 1,5174	Md 5,8157 Ds 1,1071	K-W 0,0624 p 0,8027
Relación aor/longr izq	Md 6,1440 Ds 1,0158	Md 6,2567 Ds 0,9441	K-W 0,0549 p 0,8148
Corteza renal izq	Md 0,7180 Ds 0,1710	Md 0,6873 Ds 0,1745	K-W 0,5168 p 0,4722
Pelvis renal izq	Md 0,1380 Ds 0,0181	Md 0,1807 Ds 0,0530	K-W 4,7697* p 0,0290
IR izq	Md 0,6600 Ds 0,0546	Md 0,6847 Ds 0,0645	K-W 1,0396 p 0,3079
IP izq	Md 1,3240 Ds 0,3249	Md 1,4157 Ds 0,3133	K-W 0,9998 p 0,3174
Long renal drcha.	Md 5,9790 Ds 1,5547	Md 5,8210 Ds 1,0124	K-W 0,0790 p 0,7786
Relación aor/longr drcha	Md 6,1440 Ds 1,0158	Md 6,2567 Ds 0,9441	K-W 0,0549 p 0,8148
Corteza renal drcha.	Md 0,7510 Ds 0,1787	Md 0,7130 Ds 0,1677	K-W 0,5632 p 0,4530
Pelvis renal drcha.	Md 0,1420 Ds 0,0278	Md 0,1840 Ds 0,0514	K-W 5,9884* p 0,0144
IR drcha.	Md 0,6620 Ds 0,0630	Md 0,7007 Ds 0,0688	K-W 2,3048 p 0,1290
IP drcha.	Md 1,3530 Ds 0,3540	Md 1,4920 Ds 0,3938	K-W 1,0642 p 0,3023

- *. $p < 0,05$.
- **. $P < 0,01$.
- ***. $P < 0,001$.



Gráfica 5. Test de Kruskal-Wallis H de los valores ecográficos entre los grupos adulto y geriátrico.

En la tabla 12 y en la gráfica 5, se puede apreciar que existen diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los valores de las medidas medias de la pelvis renal izquierda de los perros geriátricos y las de los adultos; siendo más grande dicho valor en los primeros (0,18) que en los segundos (0,138).

También existen diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los valores de las medidas medias de la pelvis renal derecha de ambos grupos, siendo este valor más grande también en los geriátricos (0,184) que en los adultos (0,142).

5.2.4.- Relación de IP e IR con las medidas ecográficas.

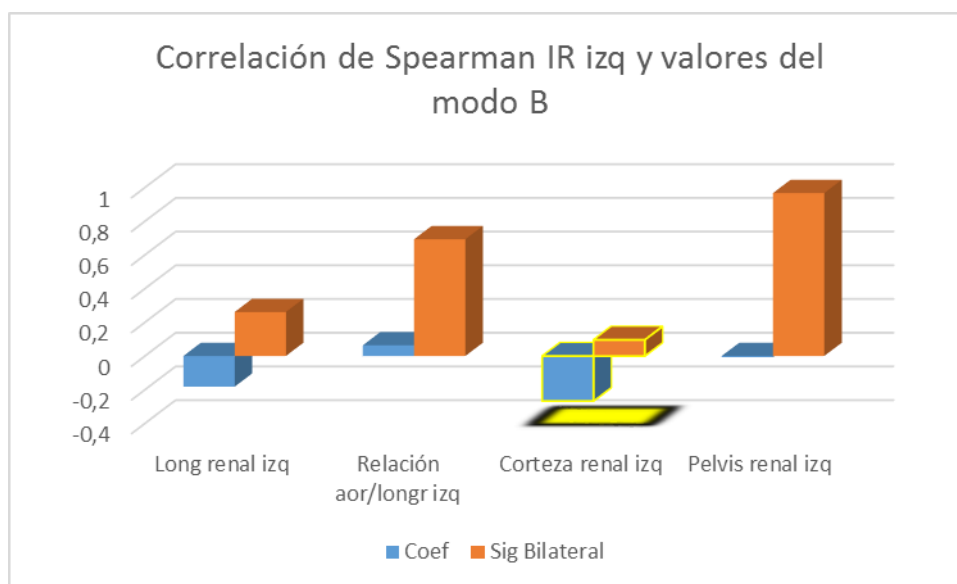
Para estudiar la relación entre los valores ecográficos y las variables IP e IR, de nuevo se han estimado las correlaciones entre cada pareja de variables mediante el coeficiente de Spearman, que es no paramétrico y, por tanto, no requiere normalidad.

5.2.4.1- Correlaciones de IRi e IPI con las medidas ecográficas izquierdas.

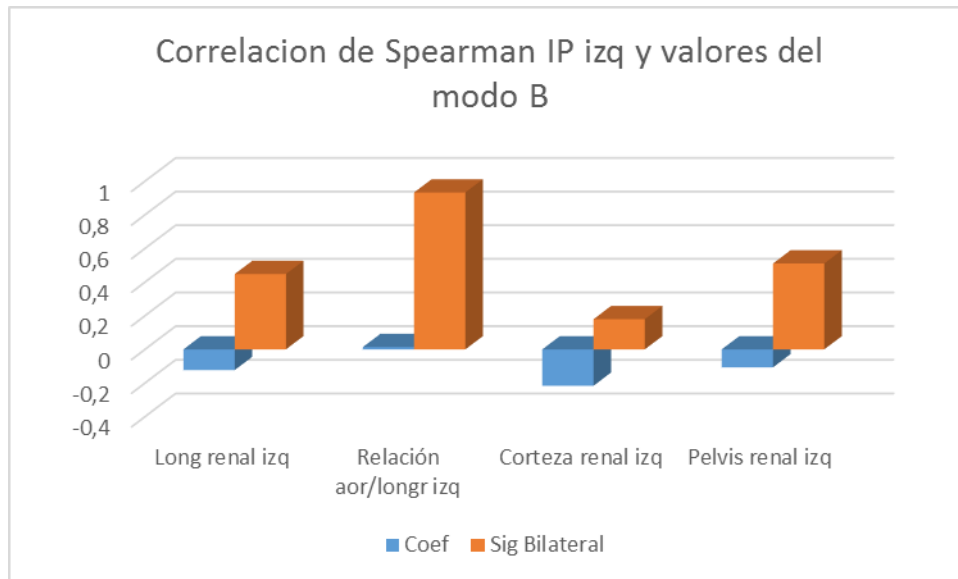
Tabla 13. Coeficiente de correlación de Spearman entre los índices de resistencia y pulsatilidad, y los valores ecográficos del modo B, en el riñón izquierdo.

Variables	IRi	IPI
Long renal izq	Coef -,182 Sig(bilateral) ,261	Coef -,123 Sig(bilateral) ,448
Relación aor/longr izq	Coef ,064 Sig(bilateral) ,693	Coef ,014 Sig(bilateral) ,933
Corteza renal izq	Coef -,267^{ps} Sig(bilateral) ,096	Coef -,216 Sig(bilateral) ,180
Pelvis renal izq	Coef -,007 Sig(bilateral) ,967	Coef -,107 Sig(bilateral) ,511

- ^{PS}. Muy próximo a la significación
- *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
- **. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



Gráfica 6. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores ecográficos (modo B) y el IR en el riñón izquierdo.



Gráfica 7. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores ecográficos (modo B) y el IP en el riñón izquierdo.

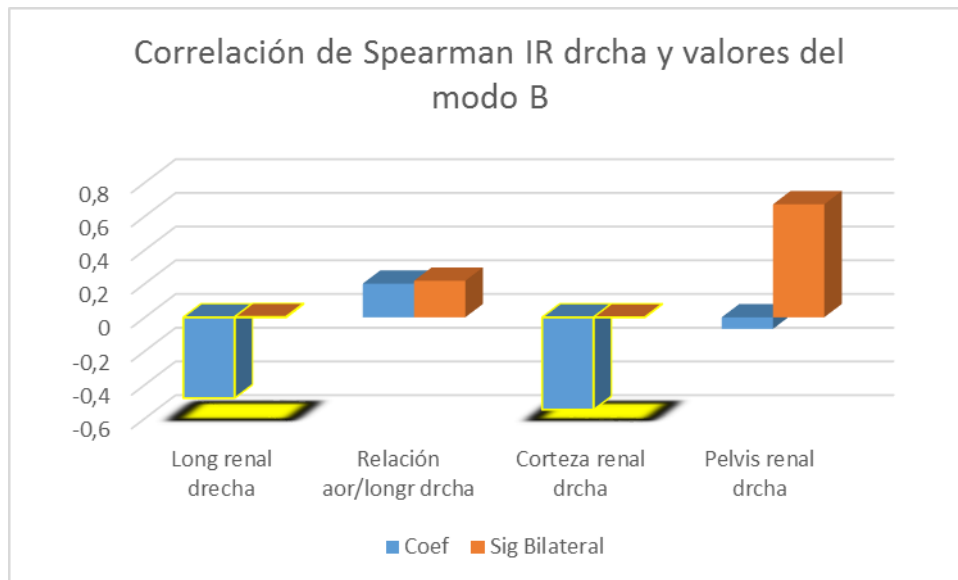
Como puede observarse en la tabla 13 y en las gráficas 6 y 7, el coeficiente de correlación de Spearman entre la corteza renal izquierda y el valor de IR izquierdo, aun no siendo estadísticamente significativo, está muy próximo a la significación, y además, es menor de cero y bastante alejado de -1, con lo que la correlación no es muy acentuada y es negativa, de manera que cuanto mayor es el valor de IRi, menor es el de la medida de la corteza renal.

5.2.4.2- Correlaciones de IRd e IPd con las medidas ecográficas derechas.

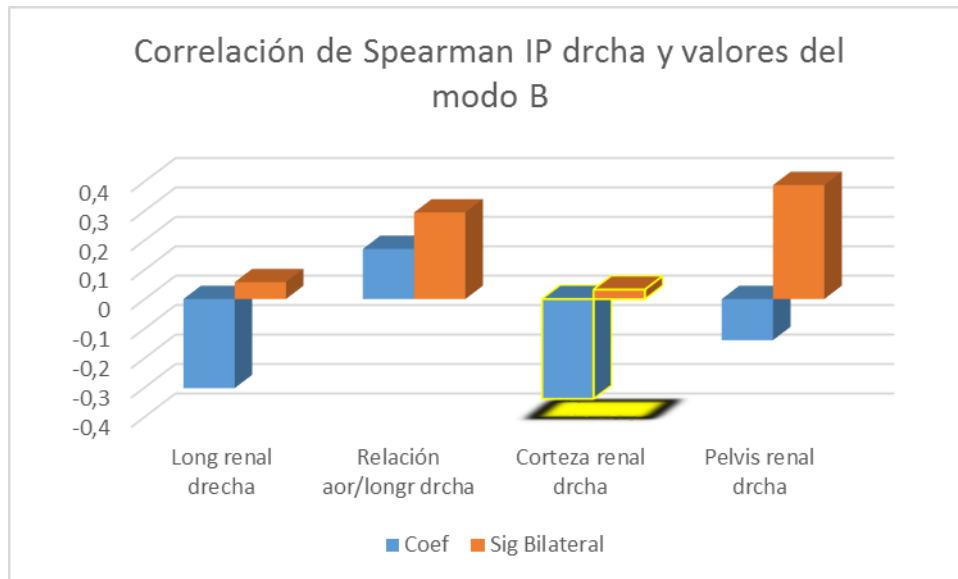
Tabla 14. Coeficiente de correlación de Spearman entre los índices de resistencia y pulsatilidad, y los valores ecográficos del modo B, en el riñón derecho.

VARIABLES	IRd	IPd
Long renal drcha.	Coef -,479** Sig(bilateral) ,002	Coef -,303 Sig(bilateral) ,057
Relación aor/longr drcha.	Coef ,200 Sig(bilateral) ,217	Coef ,170 Sig(bilateral) ,294
Corteza renal drcha.	Coef -,548** Sig(bilateral) ,000	Coef -,339* Sig(bilateral) ,032
Pelvis renal drcha.	Coef -,069 Sig(bilateral) ,671	Coef -,140 Sig(bilateral) ,387

- *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
- **. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



Gráfica 8. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores ecográficos (modo B) y el IR en el riñón derecho.



Gráfica 9. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores ecográficos (modo B) y el IP en el riñón derecho.

La tabla 14 y las gráficas 8 y 9 reflejan que los coeficientes de correlación de Spearman de la longitud renal derecha y la corteza renal derecha con el valor IR derecho son estadísticamente muy significativos (0,01) y de una magnitud media (-0,479 y -0,548); además, son menores de cero, por lo que dicha correlación es negativa, de manera que cuanto mayor es el valor IR derecho, menores son los valores de la longitud renal y de la corteza renal.

Por su parte, el coeficiente de correlación de Spearman entre la corteza renal derecha y el valor IP derecho es estadísticamente significativo (0,05) y de una magnitud entre media y baja (-0,339); además, es menor de cero, por lo que la correlación es negativa, de manera que cuanto mayor es el valor IP derecho, menor es el valor de la medida de la corteza renal.

5.3.- Experiencia 2: Establecimiento de las correlaciones de los análisis completos de las muestras de sangre y orina, entre el grupo control y el grupo geriátrico, y en función de la edad y el peso.

5.3.1.- Pruebas de normalidad.

Para evaluar la relación entre las variables relativas a los valores completos de sangre y orina, y las variables peso y edad, hemos comprobado si estas variables numéricas tienen o no una distribución normal. Para ellos utilizamos el test Kolmogorov-Smirnov. Si la p es $> 0,05$, se acepta la hipótesis nula y, por tanto, la distribución es normal. Si $p < 0,05$, estaríamos en una distribución no normal y no deberían emplearse test paramétricos para las comparaciones.

Tabla 15. Prueba de normalidad de las variables de la experiencia 2.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
EDAD	,167	40	,007	,953	40	,092
PESO	,185	40	,001	,885	40	,001
Hematocrito	,076	40	,200*	,984	40	,841
Creatinina	,305	40	,000	,565	40	,000
Urea	,099	40	,200*	,939	40	,032
SDMA	,133	40	,072	,898	40	,002
FOSFORO	,107	40	,200*	,939	40	,031
POTASIO	,135	40	,066	,913	40	,005
Densidad urinaria	,165	40	,008	,866	40	,000
UPC	,296	40	,000	,486	40	,000

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Estos resultados indican de nuevo que, al menos una parte importante de las variables, no sigue la distribución normal. De hecho, no son normales las dos variables independientes, la edad y el peso, por lo que el estudio de la asociación entre éstas y el resto se ha hecho con test no paramétricos.

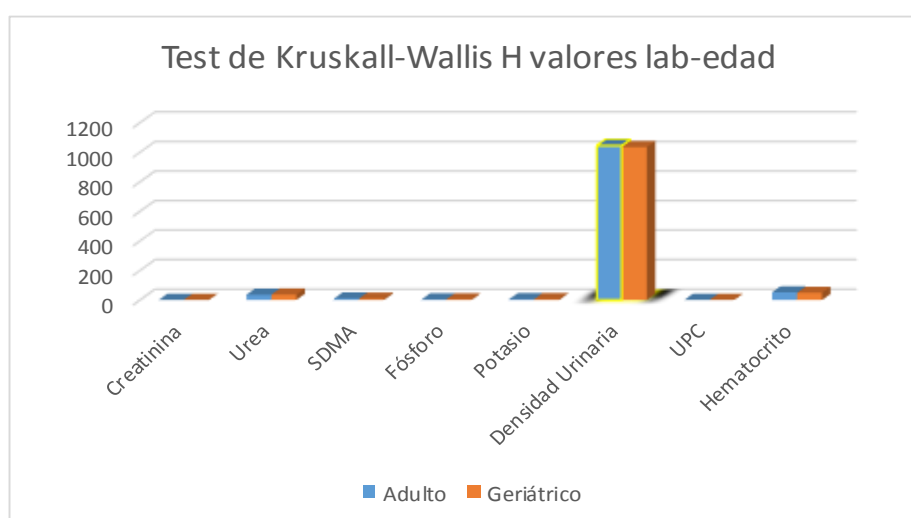
5.3.2.- Diferencias de los valores sanguíneos y urinarios entre adultos y geriátricos.

Para comparar las medias entre dos o más grupos, dado que la distribución de muchas de las variables no es normal, se ha llevado a cabo este estudio con el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

Tabla 16. Test de Kruskal-Wallis H (Equivalente a Chi cuadrado), de los valores sanguíneos y urinarios, entre los grupos de edad.

Variables	ADULTO	GERIÁTRICO	RESULTADO
Creatinina	Md 0,7600 Ds 0,2319	Md 0,8233 Ds 0,4256	K-W 0,1457 p 0,7027
Urea	Md 34,9000 Ds 8,0340	Md 36,6667 Ds 12,9889	K-W 0,0022 p 0,9626
SDMA	Md 9,7000 Ds 3,6833	Md 8,7000 Ds 4,8077	K-W 1,4572 p 0,2274
Fósforo	Md 3,9900 Ds 1,3453	Md 4,3533 Ds 0,8148	K-W 2,5423 p 0,1108
Potasio	Md 4,9900 Ds 0,3107	Md 5,0967 Ds 0,5654	K-W 0,0984 p 0,7537
Densidad Urinaria	Md 1044,9000 Ds 6,0083	Md 1034,8667 Ds 13,6451	K-W 3,9187* p 0,0478
UPC	Md 0,2170 Ds 0,2073	Md 0,4423 Ds 0,6874	K-W 2,1592 p 0,1417
Hematocrito	Md 51,5500 Ds 7,6897	Md 48,4000 Ds 9,3127	K-W 0,7650 p 0,3818

- *. $p < 0,05$.
- **. $P < 0,01$.
- ***. $P < 0,001$.



Gráfica 10. Test de Kruskal-Wallis H de los valores laboratoriales entre los grupos adulto y geriátrico

En la tabla 16 y en la gráfica 10, puede apreciarse que existen diferencias significativas ($p < 0,05$) entre el valor de la densidad urinaria del grupo de perros geriátricos y el de la de los adultos; siendo mayor ésta en los segundos (1044,9) que en los primeros (1034,9).

Entre el resto de los valores sanguíneos y urinarios, no se aprecian diferencias significativas entre ambos grupos.

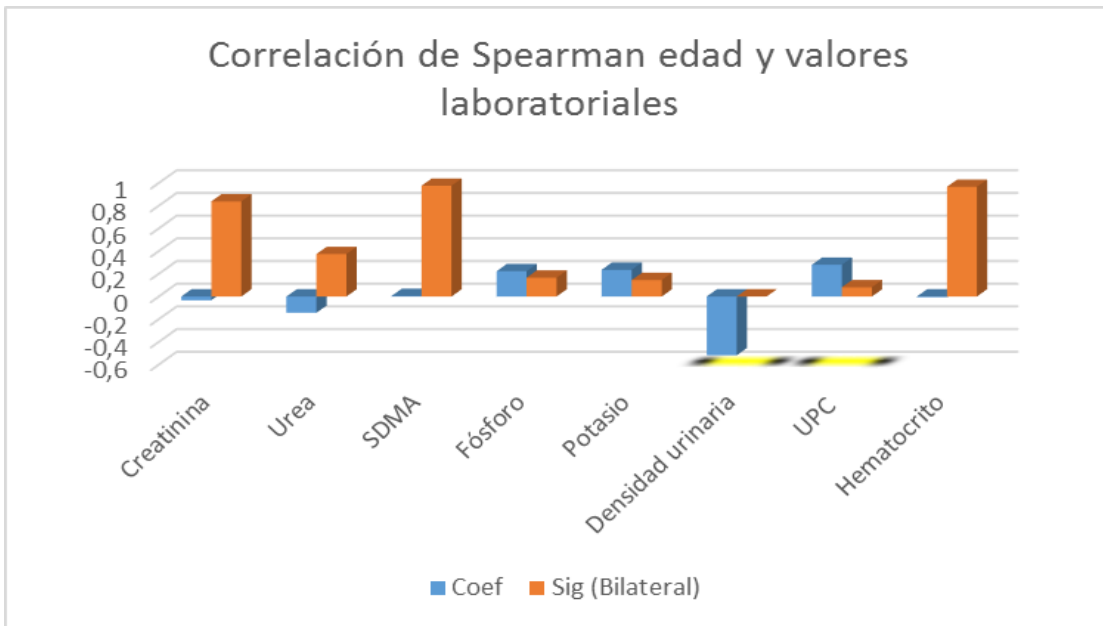
5.3.3.- Relación de los valores sanguíneos y urinarios con la edad y el peso.

Para estudiar la relación de los valores sanguíneos y urinarios con la edad y el peso, de nuevo se han estimado las correlaciones entre cada pareja de variables mediante el coeficiente de Spearman, que es no paramétrico y por tanto no requiere normalidad.

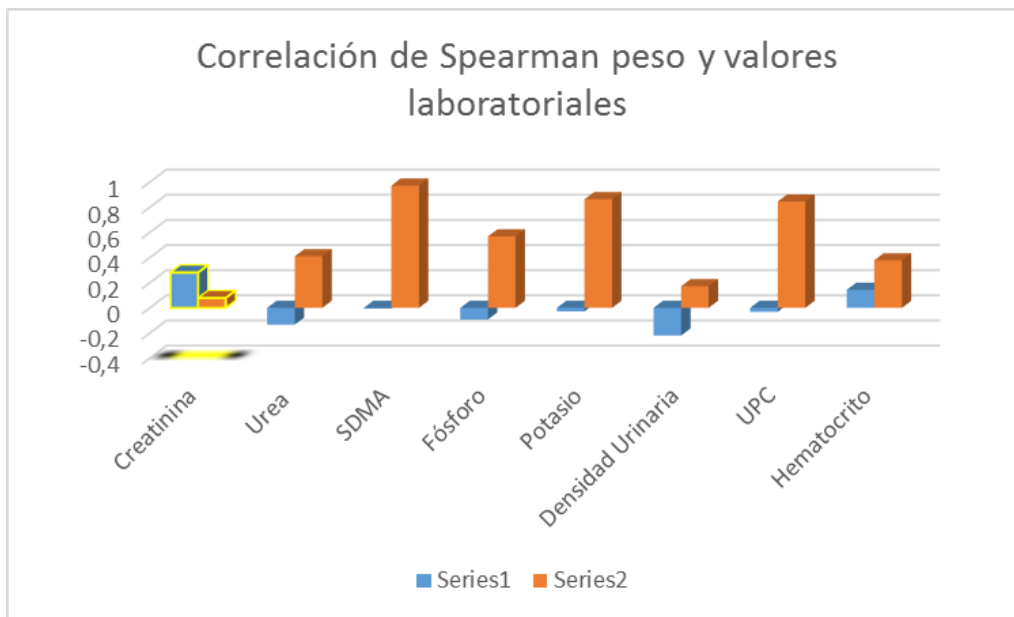
Tabla 17. Coeficiente de correlación de Spearman de los valores sanguíneos y urinarios, con la edad y el peso.

Variables	Edad	Peso
Creatinina	Coef -,033 Sig(bilateral) ,838	Coef ,281 ^{PS} Sig(bilateral) ,079
Urea	Coef -,144 Sig(bilateral) ,374	Coef -,134 Sig(bilateral) ,410
SDMA	Coef ,005 Sig(bilateral) ,976	Coef -,006 Sig(bilateral) ,972
Fósforo	Coef ,223 Sig(bilateral) ,166	Coef -,093 Sig(bilateral) ,568
Potasio	Coef ,235 Sig(bilateral) ,145	Coef -,028 Sig(bilateral) ,864
Densidad Urinaria	Coef -,518** Sig(bilateral) ,001	Coef -,220 Sig(bilateral) ,172
UPC	Coef ,280 ^{PS} Sig(bilateral) ,081	Coef -,032 Sig(bilateral) ,845
Hematocrito	Coef -,007 Sig(bilateral) ,967	Coef ,143 Sig(bilateral) ,378

- ^{PS}. Muy próximo a la significación
- *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
- **. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



Gráfica 11. Coeficiente de correlación de Spearman entre la edad y los valores laboratoriales.



Gráfica 12. Coeficiente de correlación de Spearman entre el peso y los valores laboratoriales.

Como queda reflejado en la tabla 17 y en las gráficas 11 y 12, el coeficiente de correlación de Spearman de la densidad urinaria con la edad es estadísticamente muy significativo (0,01) y de una magnitud media (-0,518); además, es menor de cero, por lo que dicha correlación es negativa, de manera que cuanto mayor es la edad, menor es el valor de la densidad urinaria.

Por su parte, aunque el coeficiente de correlación de Spearman entre el valor de UPC y la edad no llega a ser estadísticamente significativo (0,081), está muy próximo a la significación y es de una magnitud media a baja (0,280); además es mayor de cero, por

lo que la correlación es positiva, de manera que cuanto mayor es la edad, mayor es el valor del UPC.

Por último, el coeficiente de correlación de Spearman entre la creatinina y el peso, aun no siendo estadísticamente significativo, también está muy próximo a la significación (0,079), es mayor de cero (0,281) y bastante alejado de 1, con lo que la correlación no es muy acentuada; además es positiva, de manera que cuanto mayor es el peso, mayor es valor del de la creatinina.

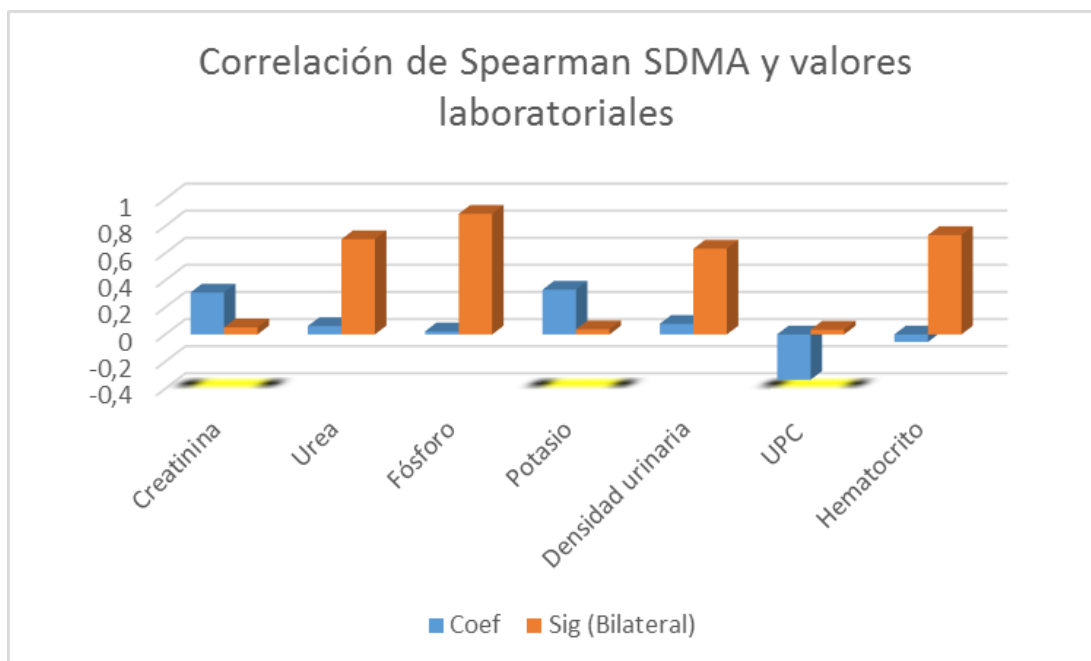
5.3.4.- Relación entre la SDMA y el resto de valores sanguíneos y urinarios.

Para estudiar la relación entre la SDMA y los valores sanguíneos y urinarios, de nuevo se han estimado las correlaciones entre cada pareja de variables mediante el coeficiente de Spearman.

Tabla 18. Coeficiente de correlación de Spearman entre los valores sanguíneos y urinarios, con el marcador de la función renal SDMA.

Variables	SDMA
Creatinina	Coef ,309 ^{PS} Sig(bilateral) ,052
Urea	Coef ,062 Sig(bilateral) ,702
Fósforo	Coef ,023 Sig(bilateral) ,890
Potasio	Coef ,330* Sig(bilateral) ,037
Densidad Urinaria	Coef ,078 Sig(bilateral) ,632
UPC	Coef -,335* Sig(bilateral) ,035
Hematocrito	Coef -,056 Sig(bilateral) ,733

- ^{PS}. Muy próximo a la significación
- *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
- **. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



Gráfica 13. Coeficiente de correlación de Spearman entre la SDMA y los valores los laboratoriales.

En esta parte de la experiencia, hemos estudiado, específicamente, mediante el coeficiente de Spearman, la correlación del biomarcador renal SDMA con el resto de variables sanguíneas y urinarias, y como se refleja en la tabla 18 y en la gráfica 13, hemos obtenido un resultado estadísticamente significativo (0,037) y de una magnitud media-baja (0,330), en el caso del potasio que, al ser mayor de cero, supone que cuanto mayor es el valor de SDMA, mayor es la concentración del potasio.

Por otra parte, el coeficiente de correlación de Spearman entre el valor de la SDMA y el de la creatinina, aunque por muy poco, no llega a ser estadísticamente significativo (0,052), está muy próximo a la significación y tiene una magnitud media-baja (0,309) que, además, es mayor de cero; lo que quiere decir que cuanto mayor es el valor de la SDMA, mayor es el valor de la creatinina.

El valor del coeficiente de correlación de Spearman entre la SDMA y el UPC, tiene un resultado estadísticamente significativo (0,035) y de una magnitud entre media y baja, de $-0,335$, por lo que al ser menor de 0, supone que cuanto mayor es el SDMA, menor el valor del UPC.

5.4.- Experiencia 3: Establecimiento de la correlación entre los valores IR e IP, de las arterias interlobares o arcuatas, y los resultados obtenidos de los marcadores de fallo renal en los análisis bioquímicos y el urianálisis, en ambos grupos.

5.4.1.- Pruebas de normalidad.

En la evaluación de la relación entre las variables relativas a los valores de los marcadores de fallo renal de sangre y orina, y los valores IR e IP, al utilizar el test Kolmogorov-Smirnov, hemos comprobado que, al menos una parte importante de las variables, tampoco siguen la distribución normal, por lo que el estudio de la asociación entre IR e IP y el resto se ha hecho con test no paramétricos.

Tabla 19. Prueba de normalidad de las variables de la experiencia 3.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
IR media	,086	40	,200*	,940	40	,035
IP media	,164	40	,008	,888	40	,001
Creatinina	,305	40	,000	,565	40	,000
Urea	,099	40	,200*	,939	40	,032
SDMA	,133	40	,072	,898	40	,002
Densidad urinaria	,165	40	,008	,866	40	,000
UPC	,296	40	,000	,486	40	,000

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

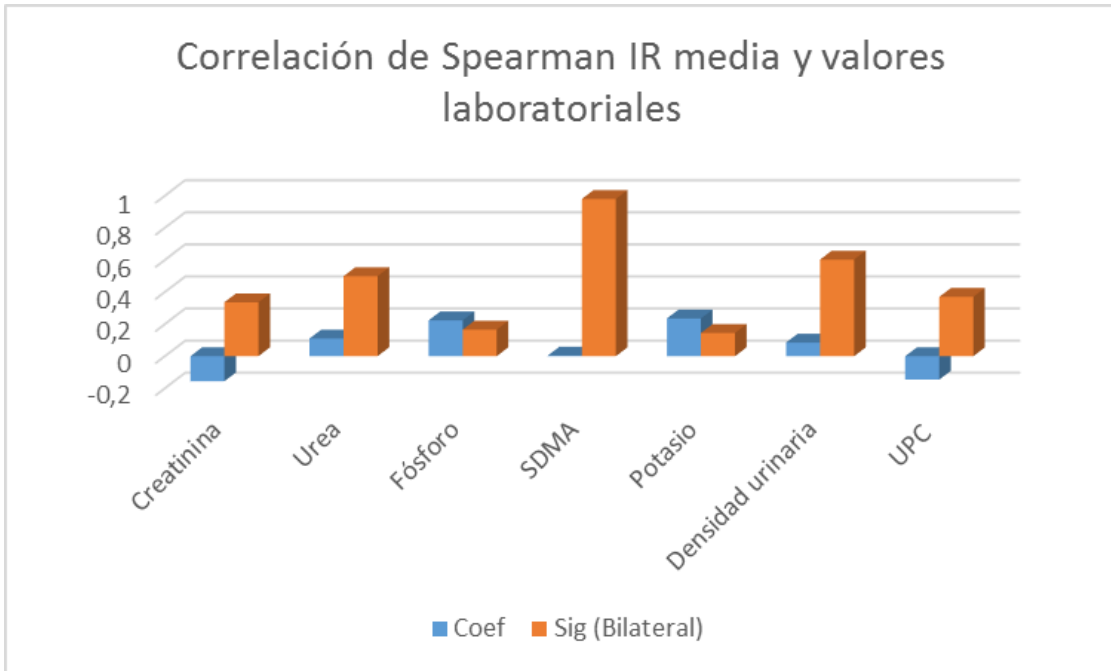
5.4.2.- Relación de los valores sanguíneos y urinarios con el IR medio y el IP medio.

Para estudiar la relación de los valores sanguíneos y urinarios con la IR media y la IP media, de nuevo se han estimado las correlaciones entre cada pareja de variables mediante el coeficiente de Spearman, que es no paramétrico y, por tanto, no requiere normalidad.

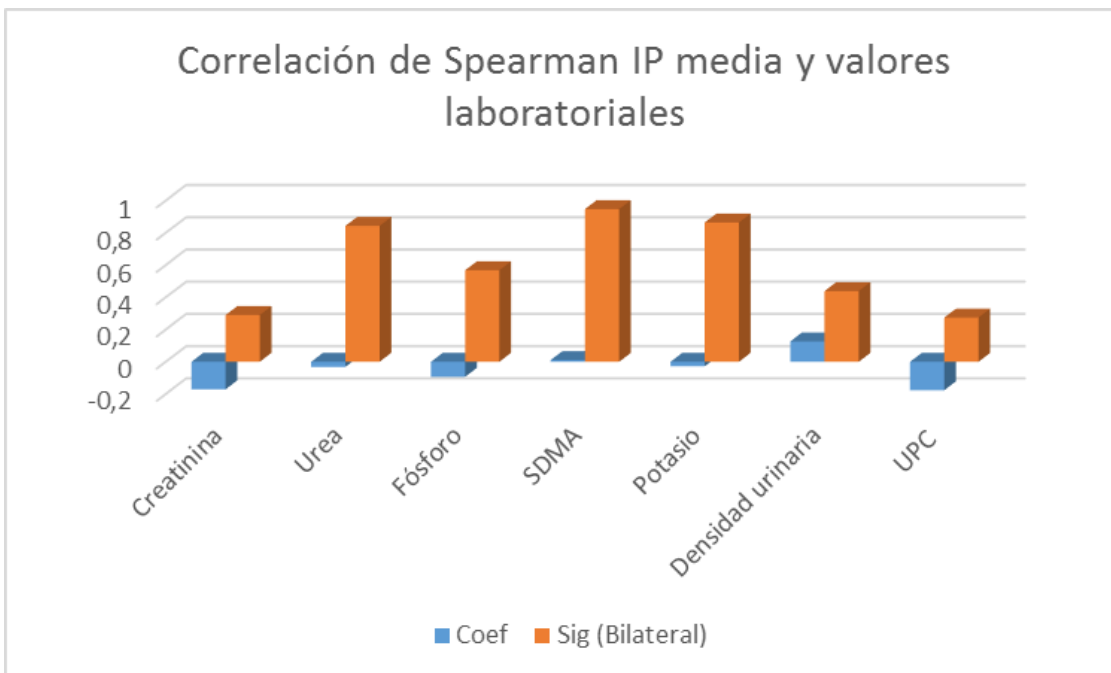
Tabla 20. Coeficiente de correlación de Spearman de los valores sanguíneos y urinarios, con el IR medio y el IP medio.

Variables	IR medio	IP medio
Creatinina	Coef -,156 Sig(bilateral) ,336	Coef -,171 Sig(bilateral) ,290
Urea	Coef ,110 Sig(bilateral) ,499	Coef -,032 Sig(bilateral) ,843
SDMA	Coef ,004 Sig(bilateral) ,980	Coef ,011 Sig(bilateral) ,947
Fósforo	Coef ,223 Sig(bilateral) ,166	Coef -,093 Sig(bilateral) ,568
Potasio	Coef ,235 Sig(bilateral) ,145	Coef -,028 Sig(bilateral) ,864
Densidad Urinaria	Coef ,085 Sig(bilateral) ,602	Coef ,126 Sig(bilateral) ,438
UPC	Coef -,146 Sig(bilateral) ,370	Coef -,177 Sig(bilateral) ,274

- ^{PS}. Muy próximo a la significación
- *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
- **. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



Gráfica 14. Coeficiente de correlación de Spearman entre el IR medio y los valores laboratoriales.



Gráfica 15. Coeficiente de correlación de Spearman entre el IP medio y los valores laboratoriales.

En esta última experiencia, como puede apreciarse en la tabla 20 y en las gráficas 14 y 15, mediante el coeficiente de Spearman, no hemos encontrado ningún tipo de correlación estadísticamente significativa entre los valores ecográficos Doppler IR e IP, y los valores sanguíneos y urinarios de los marcadores de una posible enfermedad renal.

5.5.- Imágenes ecográficas.

5.5.1.- Hallazgos dependientes de la condición corporal.

Durante el estudio de las imágenes ecográficas obtenidas a lo largo de este trabajo, hemos podido comprobar que, en los animales con una condición corporal más cercana a la obesidad, o con un mayor grado de engrasamiento, ha sido más complicado y, por lo tanto, ha requerido más tiempo el trabajo dedicado a llevar a término el correcto estudio ecográfico de su aparato urogenital, en especial el de sus riñones y el de la hemodinámica, en modo Doppler, de los mismos.

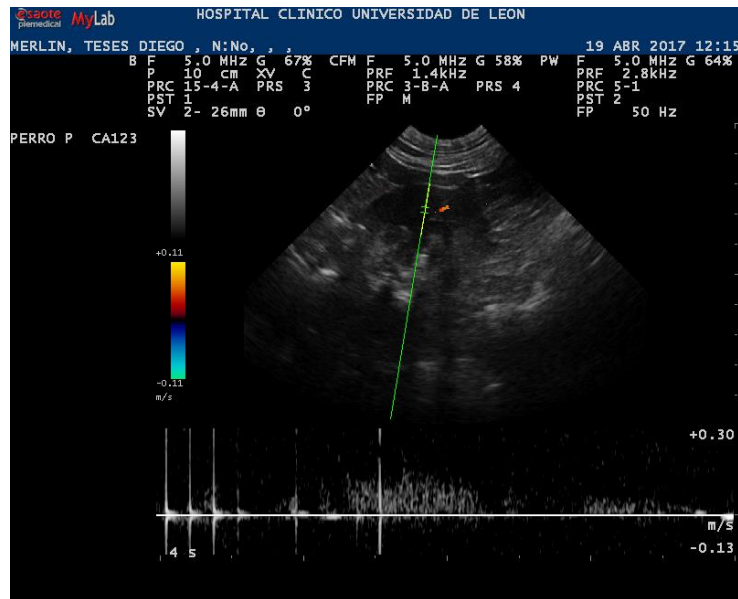


Imagen 72. Menor visibilidad de los vasos interlobares en un perro obeso.

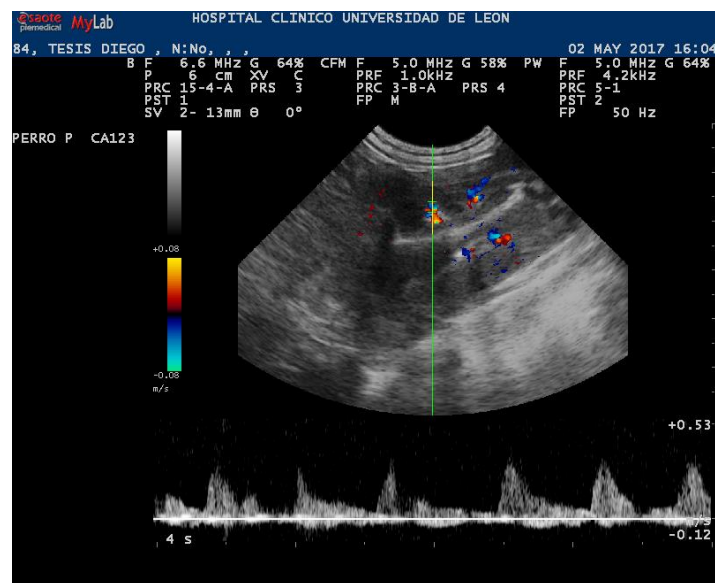


Imagen 73. Vascularización en un perro con una condición corporal normal.

5.5.2.- Hallazgos dependientes de la edad.

En relación con la edad de los animales estudiados, llama especialmente la atención el hecho de que, en los animales del grupo geriátrico, hemos encontrado que la pelvis renal era de mayor tamaño que en los adultos, sin que ninguno de estos gerontes sufriera ninguna anomalía o enfermedad.



Imagen 74. Medida de la pelvis renal en un paciente del grupo de adultos.

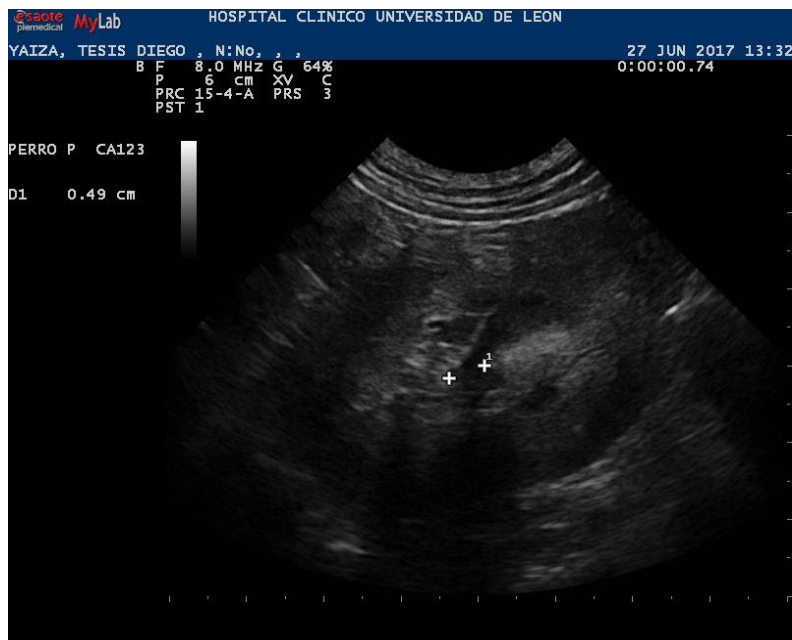


Imagen 75. Medida de la pelvis renal en un paciente del grupo geriátrico.

5.5.3.- Hallazgos dependientes del flanco.

En este punto, cabe destacar las dificultades y complicaciones que, debido a la peculiar anatomía propia de la especie canina, hemos encontrado a la hora de llevar a cabo el estudio del riñón derecho y la obtención de los valores correspondientes a todos los parámetros imagenológicos programados para este proyecto, en comparación con la fácil accesibilidad durante la valoración del riñón izquierdo.

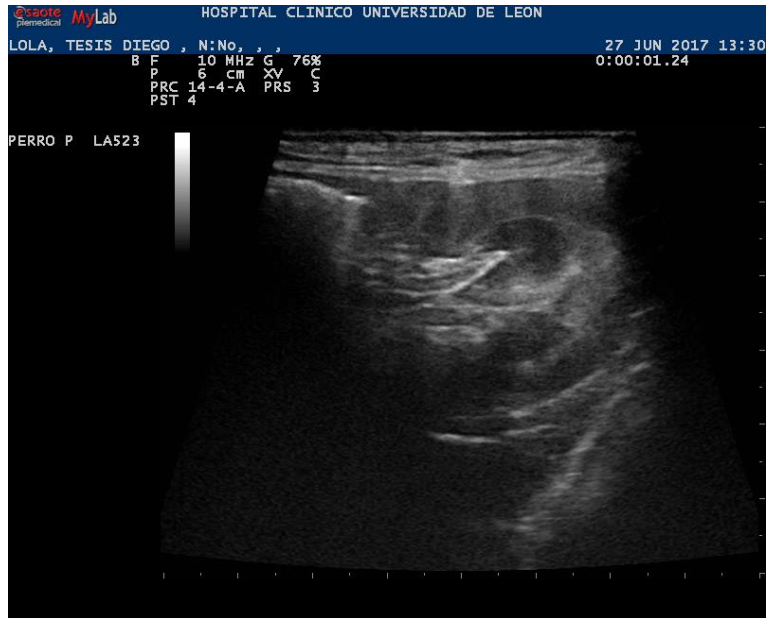


Imagen 76. Corte transversal en el riñón derecho.



Imagen 77. Corte transversal en el riñón izquierdo.

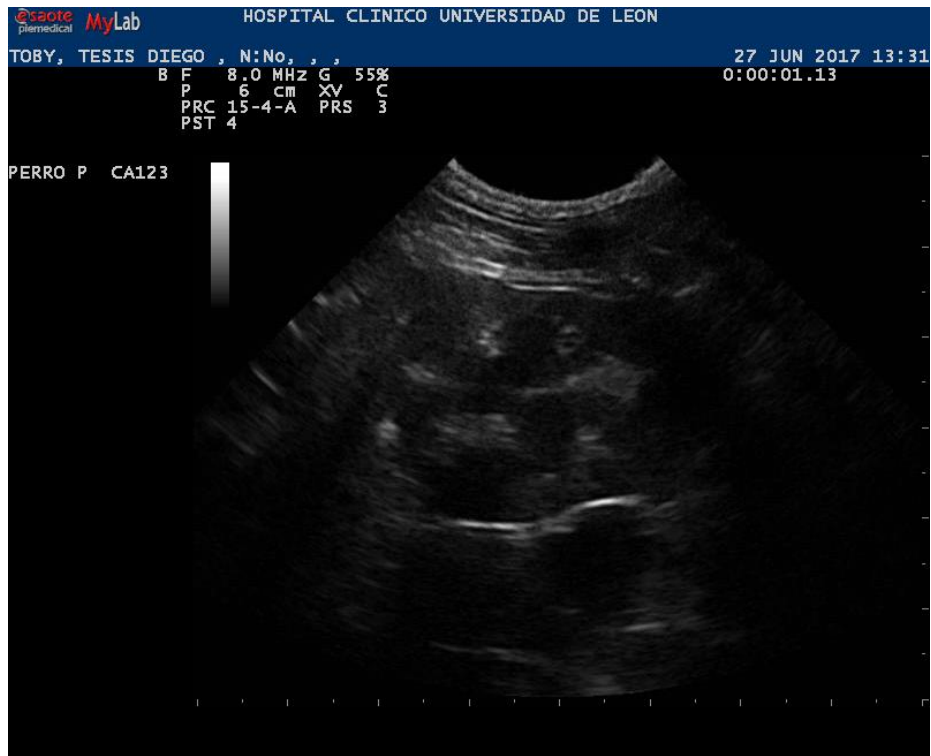


Imagen 78. Corte coronal en el riñón derecho.

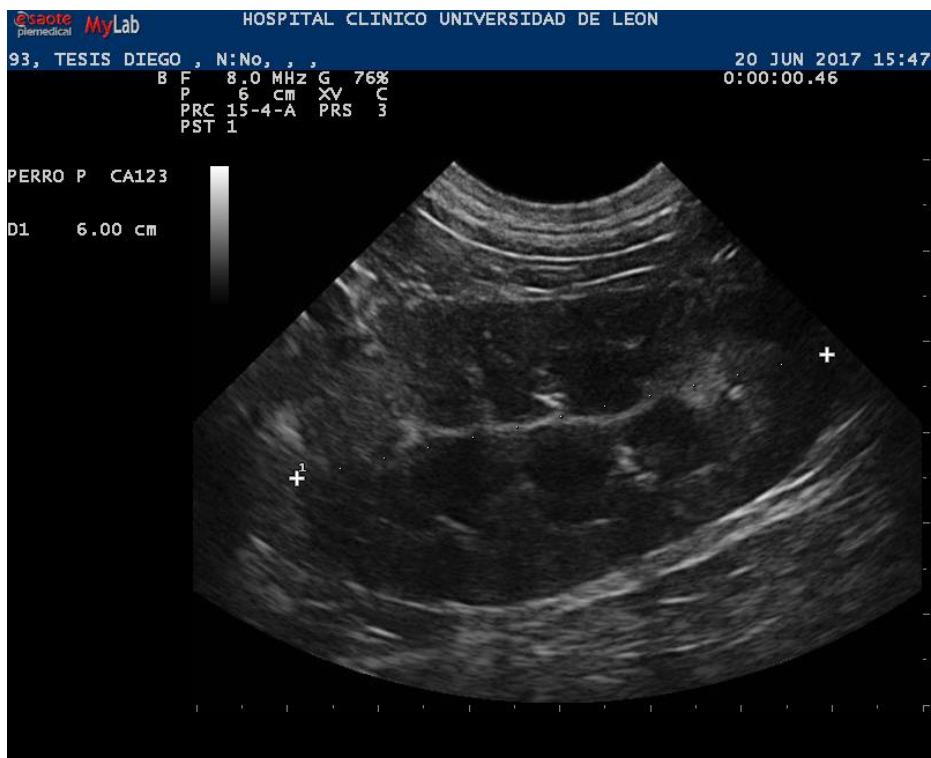


Imagen 79. Corte longitudinal en el riñón izquierdo.

6.-Discusión.

6.1.-Distribución de pacientes.

6.1.1.-Especie y raza.

En cuanto a la especie a la que pertenecen los animales estudiados, poco tenemos que decir ya que todos son caninos, y respecto a la raza, vemos representada una cantidad importante de razas diferentes, debido a que, a la hora de elaborar la muestra, no pusimos ningún tipo de requisito en cuanto a este factor.

6.1.2.-Sexo.

En relación con este factor, se han incluido 22 hembras y 18 machos; tampoco en este caso pusimos ninguna condición en cuanto a su situación fisiológica, si estaban enteros o castrados, pero sí se intentó que la muestra estuviera equilibrada, es decir que, más o menos, un 50% de los animales perteneciera a cada sexo pues, aunque esta variable no se haya considerado a la hora de llevar a cabo el estudio estadístico en este trabajo de tesis doctoral, se contabilizó así con el fin de obtener los datos para posibles trabajos futuros sobre el tema.

6.1.3-Edad.

La edad de los perros sí ha resultado ser un factor de vital importancia a la hora de extraer datos de utilidad práctica a partir del estudio de los resultados, ya que, en los distintos trabajos revisados, como afirman Brown (2007), Grauer (2010) o Cortadellas *et al.* (2012), se ha demostrado que, en los individuos de mayor edad, geriátricos, la insuficiencia renal crónica es un proceso que pueden sufrir hasta el 10% de los animales de la especie canina, llegando hasta un 35% en la especie felina, y que, en ambas especies, la incidencia del proceso aumenta con la edad; de ahí que se haya tenido especial cuidado en disponer de un número suficiente de individuos, tanto de un grupo de adultos, que sirvieran de lote control, como de otro mayor, de gerontes, en el que buscar datos indicativos de afección renal.

Como puede observarse en nuestros resultados (tablas 10 y 16, y gráficas 71 y 79), los valores del índice de resistencia en el riñón derecho, la densidad urinaria y el valor del UPC, están relacionados con la edad; en las tablas 11 y 15 y en sus respectivas gráficas 73 y 78, podemos observar que los resultados de la pelvis renal son significativamente mayores, y los de la densidad urinaria menores, en los animales gerontes que en los adultos sanos, lo que quiere decir, de acuerdo con Morrow *et al.* (1996), Brown (2007), Grauer (2010) y Cortadellas *et al.* (2012), que la edad es un factor importante a la hora de valorar ciertos resultados en las pruebas diagnósticas de la funcionalidad renal.

6.2.-Diagnóstico ultrasonográfico.

En la actualidad, la ecografía, tanto en modo B como en Doppler color, es el método de elección para valorar tanto la estructura anatómica como la vascularización renal; al igual que ocurre con la mayoría de los órganos (Pozor *et al.*, 2004).

La ecografía Doppler se viene utilizando desde hace tiempo para investigar la hemodinámica fisiológica del perro (Reid *et al.*, 1980; Abildgaard *et al.*, 1997; Brown *et al.*, 1997; Platt, 1997; Koma *et al.*, 2005; Novellas *et al.*, 2007), así como para la evaluación de los efectos producidos por diversos agentes farmacológicos sobre la hemodinámica (Arger *et al.*, 1999; Sehgal *et al.*, 2001), de la toxicidad de diversos agentes y del fallo renal prematuro (Daley *et al.*, 1994). Todo esto es posible porque el Doppler permite obtener, en tiempo real, información acerca de la anatomía vascular y de su hemodinámica, ofreciendo la posibilidad de obtener datos objetivos relacionados con la resistencia vascular (Novellas *et al.*, 2007).

Al igual que ocurre en medicina humana, en el caso de los animales, como es el nuestro, la ecografía nos ha permitido obtener valores objetivos de varios parámetros como la velocidad pico sistólica, al igual que Pope *et al.* (1996) y Gaschen *et al.* (2001); la velocidad diastólica final, como Knapp *et al.* (1995), y la velocidad media, como Okada *et al.* (2001); con los que hemos podido obtener los índices de resistencia y de pulsatilidad, tal como describen Pozniak *et al.* (1992), Platt (1992), Miletic *et al.* (1998), Sari *et al.* (1999), Akihiro *et al.* (2001) y Novellas *et al.* (2007).

En nuestro trabajo, se ha podido comprobar que con la ecografía, tanto en modo B como Doppler, hemos podido identificar de manera relativamente sencilla todas las estructuras, pudiendo constatar tanto las diferentes ecogenicidades como la vasculatura y su hemodinámica en tiempo real, así como las dificultades propias de la obtención de estas imágenes en el riñón derecho y en perros con una condición corporal mayor de 3 en una escala de 5, tal como indican Mareschal *et al.* (2007), D'Anjou *et al.* (2010), Corzo (2014), Novellas *et al.* (2014), Mattoon *et al.* (2015) o Nyland *et al.* (2015).

Las medidas obtenidas en este trabajo fueron las de las arterias interlobares o arcuatas, aunque bien pudieron haberse obtenido también las de la arteria renal; sin embargo, según Platt (1992), esta descrito que las alteraciones más severas en la resistencia vascular se producen en las ramas arteriales distales (arcuatas o interlobares). Los índices IR e IP, con los que hemos trabajado, también se han utilizado para medir estos cambios hemodinámicos en situaciones tales como la obstrucción urinaria (Nyland *et al.*, 1993; Rivers *et al.*, 1997), el uso de diuréticos (Choi *et al.*, 2003), las insuficiencias renales aguda y crónica (Rivers *et al.*, 1997), la displasia renal congénita (Morrow *et al.*, 1996) y el uso de sedantes y anestésicos (Rivers *et al.*, 1997; Mitchell *et al.*, 1998).

Después de una amplia y actualizada revisión, hemos encontrado pocos datos bibliográficos, casi ninguno, relativos a la utilización de las medidas ecográficas Doppler y en modo B, relacionándolas con los parámetros o biomarcadores sanguíneos y urinarios, en veterinaria, que nos ayudaran a establecer un método razonable de predicción de la insuficiencia renal crónica y de su progresión; sin embargo, a la vista de lo publicado por Morrow *et al.* (1996), Petersen *et al.* (1997) y Pontremoli *et al.* (1999), sí encontramos que, en humanos, se admite ampliamente que los índices IR e IP

están relacionados con la gravedad y con la progresión de dicho proceso, además de con la edad del paciente.

Tampoco hemos podido adquirir, en las fuentes científicas, un gran conocimiento acerca de la relación que pueden presentar dichos valores, extraídos del modo ecográfico Doppler, con las medidas ecográficas en modo B, a excepción de lo publicado en el único artículo que hemos encontrado relacionado con el tema, y publicado por Park *et al.* (2008).

Por todo lo dicho hasta aquí, consideramos que los objetivos que nos hemos planteado en este trabajo de tesis doctoral, en gran medida, son una primera experiencia que nos iniciará en el conocimiento de las posibles relaciones que pueden existir, o no, entre todos estos datos citados, tanto a nivel de imagen ecográfica como de biomarcadores, en la especie canina.

6.3.- Marcadores sanguíneos y urinarios de Enfermedad Renal Crónica.

En la mayoría de los casos, la enfermedad renal crónica en la especie canina progresa, desde un estadio inicial no azotémico hasta un estadio terminal con síndrome urémico, que llevan a una calidad de vida pésima para el animal y a la posible muerte del mismo (Cortadellas, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

Esta progresión de la que hablamos, en unos pacientes, puede ser muy rápida, incluso aguda, mientras que, en otros, se puede mantener estable durante muchos años, por lo que, en opinión de Thomas *et al.* (2008), Polzin (2013) y Yerramilli *et al.* (2016), interesa conseguir una metodología que permita un diagnóstico precoz para poder ponerle freno; en nuestro caso, de acuerdo con lo citado por Brown en 2007, en el Manual de nefrología y urología canina y felina, en el que explica que la enfermedad renal crónica es frecuente, incluso en uno de cada 10 pacientes caninos de cualquier edad, siendo mayor la prevalencia en los pacientes geriátricos, y que no es infrecuente que se presente sin sintomatología aparente, hemos podido comprobar, durante el desarrollo de nuestro trabajo, que nuestros resultados coinciden con sus explicaciones, ya que, aunque todos los animales del estudio estaban aparentemente sanos y ninguno manifestaba sintomatología alguna al respecto, hemos obtenido, en 4 perros, unos valores indicativos de enfermedad renal en estadio 1-2, según la clasificación IRIS, uno de ellos perteneciente al grupo de 10 adultos, y tres al de los 30 gerontes; además, hemos de sumar un individuo más del grupo geriátrico, que se clasificó en un estadio 3.

En cualquier caso, sabemos que la supervivencia y la calidad de vida del paciente están muy ligadas a la precocidad con la que seamos capaces de hacer el diagnóstico de un incipiente proceso de enfermedad renal, y de ponerle freno o estabilizarla lo antes posible.

Considerando todo lo expuesto, y de acuerdo con muchos de los autores consultados, como Grauer (2005), Thomas *et al.* (2008), Cortadellas (2010), Cortadellas *et al.* (2012), Polzin (2011, 2013), Cowgill *et al.* (2016) o Yerramilli *et al.* (2016), hemos seleccionado los parámetros que consideramos que proporcionan los valores más representativos, a la hora de detectar la enfermedad renal crónica, y aquellos que mejor ayudan en la tarea de predecir y diagnosticar precozmente el proceso; estos parámetros los hemos clasificado en dos grupos:

1. Valores sanguíneos:
 - a. Hematocrito.
 - b. Creatinina.
 - c. Urea.
 - d. SDMA.
 - e. Potasio.
 - f. Fosforo.
2. Valores urinarios:
 - a. Densidad urinaria.
 - b. UPC.

6. 4.-Experiencia 1:

Descripción y análisis de la conformación y vascularización del riñón, mediante el estudio ecográfico en modo B y Doppler, estableciendo los valores IR e IP de las arterias interlobares o arcuatas, en todos los individuos del estudio.

En esta primera experiencia, a partir de los trabajos de imagenología realizados, hemos llevado a cabo una selección de 40 estudios ecográficos completos, del aparato urinario de otros tantos canes, centrándonos en los riñones, como órgano principal de nuestro estudio y, especialmente, en su vascularización.

Cada riñón se examinó en los dos planos diferentes: transverso y longitudinal, y las arterias estudiadas (aorta, arcuatas e interlobares) fueron fácilmente identificadas con el Doppler color; cabe destacar que, en los animales con más sobrepeso, resultó más complicada su identificación, caracterización y medición, y también que el estudio del riñón derecho, debido a su localización anatómica, a su posición y a su localización en la zona de las últimas costillas, resultó de una complejidad bastante mayor que el correspondiente al riñón izquierdo, en total consonancia con las descripciones que hacen, entre otros autores, Nyland, *et al.* (2015), en el libro *Small animal diagnostic ultrasound*, en el que se describe esta misma circunstancia.

A diferencia de lo recomendado por muchos de los autores consultados, como Agut *et al.* (2010), D'Anjou *et al.* (2010) o Nyland *et al.* (2015), que indican que para llevar a cabo el estudio ecográfico, debe rasurarse previamente la zona de proyección de los riñones, en nuestro caso, fue posible su realización, consiguiendo imágenes de excelente calidad, sencillamente después de una aplicación de suficiente alcohol y gel ecográfico como para evitar la aparición de artefactos debidos a la presencia del pelaje y del aire que contiene, permitiéndonos sin dificultad la realización de la exploración y la obtención de los valores requeridos.

En cuanto a las medidas obtenidas mediante el modo B, hemos constatado que, en ambos grupos de perros, se encontraban algunos animales en los que la relación aorta/longitud renal, determinaba que 9 de los 40 canes tenían el riñón más pequeño de lo que deberían, si tenemos en cuenta las medidas establecidas por el estudio de Mareschal *et al.* (2007), en el que se recoge que un valor de dicho cociente menor de 5,5 supone un tamaño renal disminuido. Más allá de estos casos citados, en el resto de animales, al realizar estas medidas, hemos encontrado que todas las longitudes renales estaban dentro del rango de la normalidad estándar, establecida entre los 3 y los 10 cm dependiendo del tamaño del paciente, y citada por Barr *et al.* (1990), Agut *et al.* (2010), D'Anjou *et al.* (2010), Corzo (2014) y Nyland *et al.* (2015); de la misma manera, las medidas de la corteza y la pelvis renal, también se encontraban dentro del rango de normalidad.

En relación con el modo Doppler y su empleo a la hora de la obtención de los índices de resistencia y pulsatilidad, podemos destacar que en la gran mayoría de animales estudiados, los valores obtenidos se encuentran dentro de los límites de normalidad encontrados en la bibliografía; tal es el caso del valor 0,73 para el índice de resistencia, citado por Platt *et al.* (1990), Morrow *et al.* (1996), Rivers *et al.* (1996, 1997) y Novellas *et al.* (2007), y que sin duda es el más estudiado de estos dos, y del valor 1,52

para el índice de pulsatilidad, descrito por Novellas *et al.* en 2007, tras realizar un estudio con perros y gatos sanos sin sedar en los que obtuvo este valor. De todos modos, aparte de los siete casos en los que nos hemos encontrado con alguno de estos índices alterado, el resto de los valores obtenidos son similares a los encontrados en otros estudios, que también fueron realizados con perros sin sedar por autores como Nyland *et al.* (1993), Morrow *et al.* (1996) o Choi *et al.* (2003).

En esta primera experiencia, una vez obtenidos los datos, hemos buscamos las relaciones que pudieran establecerse de estas medidas ecográficas e índices con la edad y el peso. Una vez realizado el estudio estadístico, hemos encontrado que la edad, excepto en el caso del IR de los riñones derechos, no guarda relación alguna con ninguno de los parámetros. La única relación existente, además, era positiva, lo que indica que, a medida que avanza la edad de los perros más alto es el valor de IR; esto supone que los riñones se ven perjudicados y su vascularización es más deficiente, lo que, tanto intuitiva como clínicamente, parece lógico; sin embargo, el hecho de que en un riñón sí este correlacionado con la edad y en el otro no, podría hacernos pensar que quizá se deba simplemente a que el tamaño de la muestra era insuficiente; o bien que la causa reside en que todos nuestros pacientes estaban sanos y no ha sido posible comparar su valores con los correspondientes a animales enfermos; aunque lo más probable es que el caso se fundamente en las pequeñas dificultades que, como otros autores, hemos encontrado a la hora de valorar el riñón derecho, circunstancia que coincide con lo descrito por Pontremoli *et al.* (1999), quien también cita una relación positiva del valor IR con la presión sistólica, con el daño aparente del órgano y con la edad; por el contrario, nuestro resultado difiere del publicado en el estudio de Chang *et al.* (2010) que, aunque también encuentran una relación entre el valor de IR y la edad, esta resulta ser negativa y no positiva como en nuestro caso.

Por otro lado, al buscar las correlaciones con el peso, también en esta primera parte de la experiencia 1, de una manera muy diferente a lo encontrado en el caso de la relación con la edad, vemos que el peso esta relacionado positivamente con el diámetro de la aorta, con la longitud renal y con el tamaño de la corteza renal; lo que quiere decir que los animales más pesados tienen proporcionalmente un mayor tamaño de las estructuras citadas, resultado que coincide con lo descrito en varios textos, como los de Barr *et al.* (1990), Agut *et al.* (2010), D´Anjou *et al.* (2010), Corzo (2014) o Nyland *et al.* (2015), donde explican como el tamaño del riñón y de sus estructuras, así como el diámetro de la aorta, dependen del tamaño, del peso e incluso de la raza del animal.

La variable peso, en nuestros resultados, también aparece relacionada, aunque en esta ocasión de forma negativa, con los valores de IR e IP de los riñones derechos; en consecuencia, ahora, cuanto más pesados son los perros, menores son los valores de estos índices, cuestión extraña y alejada de nuestra lógica básica; pensamos que esta aparente incongruencia se debe a la dificultad ya mencionada que, en el caso de los animales más grandes y pesados, hemos encontrado a la hora de conseguir unas imágenes bien nítidas, necesarias para obtener los índices citados; en este caso, tampoco tenemos conocimiento de la existencia de publicaciones con las que poder comparar y que nos ayuden a dar explicación a nuestros resultados.

En una segunda parte, dentro de esta primera experiencia, mediante el test de Kruskal-Wallis H, hemos buscado las posibles diferencias estadísticas existentes entre los valores obtenidos en el grupo de los adultos y los correspondientes al grupo geriátrico.

Con este análisis, única y exclusivamente, hemos obtenido diferencias estadísticamente significativas en valor del tamaño de la pelvis renal, que tiene un mayor tamaño en los animales gerontes que en los adultos; este dato difiere de lo encontrado en otros textos, como los de Konde *et al.* (1984), Walter *et al.* (1988), Pugh *et al.* (1994), Corzo (2014) y Nyland *et al.* (2015), en los que se cita que la pelvis tiene un tamaño de entre 1 y 2 mm durante toda la vida del perro, o incluso que no se aprecia en la ecografía, y que si se aprecia es debido a que el animal está recibiendo alguna medicación o bien fluidoterapia.

Este hallazgo, puede ser debido a que los animales geriátricos, con el paso de la edad, han podido ir sufriendo diferentes episodios en los cuáles hayan tenido que ser tratados con medicación que provoque esa dilatación de la pelvis, o bien otro tipo de procesos como obstrucciones parciales de uréter, pielonefritis o insuficiencia renal, pero que, en el momento del estudio, pueden tener la función renal normal, como se describe en el estudio de D'Anjou *et al.* (2011), que mediante la revisión de casos, tanto de perros como de gatos, en los que tenía un estudio completo ecográfico y de valores laboratoriales, llega a esas conclusiones.

Por último, en esta primera experiencia, mediante el coeficiente de correlación de Spearman, buscamos las relaciones existentes entre los valores IR e IP de cada riñón por separado y el resto de los valores ecográficos, con el fin de definir alguna forma de correspondencia entre los mismos. Hemos encontrado que existe una relación, sobre todo del valor IR, con el tamaño de la corteza renal de ambos riñones, siendo esta relación negativa; lo que quiere decir que cuanto mayor sea valor del índice, más pequeño será el tamaño de la corteza renal y viceversa; en el lado derecho, también encontramos una relación negativa y muy significativa de IR con la longitud renal. En cuanto al valor de IP, obtuvimos una relación con el valor de la corteza renal derecha y, al igual que ocurre en el caso de IR, es una relación negativa; en relación con este caso, no hemos encontrado referencias bibliográficas, referidas a la especie canina, en las que se relacionen estos valores de resistencia y pulsatilidad con los valores obtenidos mediante ecografía en modo B, por lo que pensamos que son necesarios más estudios de este tipo para confirmar las relaciones encontradas y determinar si existen diferencias entre animales sanos y enfermos.

Esto puede deberse a que, al tener un menor tamaño de la corteza y menos espacio para la vasculatura normal de los riñones, estos índices, como es lógico, se vean aumentados por la dificultad que se supone que tendrán esos vasos existentes en las cortezas de menor tamaño para poder irrigar de manera correcta el órgano en cuestión.

Podemos comparar nuestros resultados con los correspondientes al estudio de Park y cols. (2008), en el que llevaron a cabo prácticamente el mismo protocolo de trabajo que nosotros en esta experiencia, pero en su caso en la especie felina, y donde también describen una correlación del grosor de la corteza renal, la longitud renal y el peso, con el valor IR; en su caso, al igual que en nuestro estudio, no se encontró relación alguna del valor IR con el tamaño de la médula renal.

Dados los resultados obtenidos, consideramos que nuestro estudio aporta lo que podría considerarse como unas primeras nociones clínicas acerca de la utilización de los distintos métodos ecográficos a la hora de evaluar la correcta vascularización renal y de las medidas equivalentes del estudio ecográfico en modo B, así como sus posibles

aplicaciones a la hora de diseñar un protocolo de diagnóstico precoz, de la evaluación del grado de afectación renal y del seguimiento de la evolución de la enfermedad renal crónica, de acuerdo con lo que se viene afirmando en diversos estudios, tanto de clínica veterinaria (Platt *et al.*, 1992; Colli *et al.*, 1993; Nyland *et al.*, 1993; Morrow *et al.*, 1996; Rivers *et al.*, 1997; Choi *et al.*, 2001, 2003; Novellas, 2007), como de medicina humana (Petersen *et al.*, 1997), donde, incluso, se relaciona el proceso con las enfermedades hepáticas (Maroto *et al.*, 1994).

6.5.-Experiencia 2:

Establecimiento de la correlación entre los análisis completos de las muestras de sangre y orina, en función del grupo, control y geriátrico, de la edad y del peso.

En esta segunda experiencia, realizamos el estudio estadístico de los valores numéricos extraídos a partir de los análisis hematológicos, bioquímicos y urianálisis, mencionados en el capítulo de “Material y métodos”, correspondientes a 40 muestras de sangre y otras tantas de orina, de donde obtuvimos los valores de los parámetros más representativos a la hora de evaluar la función renal, tales como el hematocrito procedente de la analítica sanguínea; la urea, la creatinina, el SDMA, el fósforo y el potasio, obtenidos a partir del análisis bioquímico, y la densidad de la orina y el UPC, procedentes del estudio urinario.

En el caso de la analítica sanguínea, decidimos considerar únicamente los valores del hematocrito, ya que, como describen Cortadellas *et al.* (2012) o Roudebush *et al.* (2009), la anemia es una complicación que se presenta con frecuencia en pacientes con enfermedad renal y que, además, puede contribuir a su progresión como consecuencia de la hipoxia; la causa más frecuente de esta anemia es la disminución en la capacidad del riñón para sintetizar eritropoyetina, debido a la pérdida de nefronas funcionales y, en consonancia con el hecho de que suele darse en casos que ya se encuentran en un nivel clínico entre moderado y grave, en nuestro estudio, únicamente encontramos un paciente con anemia que, además, se trataba de aquel que podemos estadificar en un nivel 3 de la escala IRIS.

En relación con los valores de los análisis bioquímicos, hemos considerado, por un lado, la valoración conjunta de la creatinina y la urea porque, hasta el día de hoy, son los parámetros de elección a la hora de valorar la función de filtración glomerular renal o el aclaramiento renal, según Cortadellas *et al.* (2012) y Espiñeira (2017); por este mismo motivo, al que hay que añadir el valor añadido de la precocidad, hemos introducido en nuestro estudio la relativa novedad de la SDMA, una molécula a cuyo análisis hemos podido acceder en España desde hace tan sólo un año; con el conocimiento de sus valores, obtenemos el supuesto beneficio, según Hall *et al.* (2014, 2015) y Nabity *et al.* (2015) de que no se ven alterados por ningún factor extrarenal, como es el caso de la urea y de la creatinina, si bien es cierto que esta cuestión necesita una mayor investigación, ya que, como no podía ser menos, en estos momentos, existe algún detractor de esta presunta virtud, cuya opinión contraria se fundamenta en el hecho de que la producción de la enzima AGXT2 se ve afectada por los procesos de destrucción de células renales y, si ésta desaparece, los niveles de SDMA se pueden ver afectados (Yerramilli *et al.*, 2015; Hall *et al.*, 2016), circunstancia que también necesita de más investigación.

En cuanto a los electrolitos, tomamos en consideración los niveles de fósforo y de potasio, ya que son los de mayor importancia a la hora del diagnóstico y la evaluación de la función renal. Es frecuente que el fósforo sufra una elevación temprana de sus niveles en la enfermedad renal, elevación que está relacionada con un aumento de la mortalidad de los pacientes y que, además, provoca el desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario, que podría ser prevenido si se conocen los datos de

estos análisis (Brown *et al.*, 1991; Elliot, 2006). En cuanto al potasio, es posible la presentación tanto de hipocaliémias como de hipercaliémias, si bien estas últimas son las más típicas y las más frecuentemente descritas en perros con enfermedad renal crónica (Polzin *et al.*, 2011; Cortadellas *et al.*, 2011); hecho que supone la necesidad de una regulación y equilibrio de los niveles de potasio, restringiéndolo en la dieta, con el fin de evitar los efectos negativos de su exceso sobre los aparatos vascular y nervioso.

En relación con el análisis urinario, nos decantamos única y exclusivamente por los dos valores más fiables y que menos cambios sufren en función de los modos de extracción, el tiempo o las dietas; se trata de la densidad urinaria y el UPC. La determinación de la densidad urinaria es una prueba muy necesaria en cualquier análisis o chequeo de un paciente, ya que, entre otras muchas razones, es notorio que, en los animales con una posible enfermedad renal crónica, la capacidad de concentrar orina se va perdiendo, de manera que cuando este valor se ve alterado, tenemos un primer aviso de que el siguiente paso en el progreso de la enfermedad será la aparición de azotemia (Heine *et al.*, 2007; Cortadellas *et al.*, 2011). En cuanto a la UPC, su elección está justificada en la circunstancia de que la presencia de pequeños cambios en su valor permite confirmar la existencia de procesos incipientes y diagnosticar la enfermedad renal crónica, antes incluso de que se produzcan cambios en los indicadores plasmáticos de la misma (Finco, 1995; Jacob *et al.*, 2005; Lees *et al.*, 2005; Syme *et al.*, 2006; Elliot *et al.*, 2007; Grauer *et al.*, 2007; Syme, 2009; Cortadellas, 2010; Zatelli *et al.*, 2010; Cortadellas *et al.*, 2012).

La primera parte de esta segunda experiencia consistió en la búsqueda de la existencia, o no, de diferencias significativas, entre los distintos valores obtenidos del grupo de perros adultos y del correspondiente a los gerontes; en este caso, la densidad urinaria fue el único parámetro que mostró diferencias significativas entre los valores de ambos grupos, siendo mayor en los adultos y menor en los geriátricos, si bien hay que decir que, en ambos casos, se mantuvo siempre dentro de la normalidad, resultado que es acorde con lo afirmado por muchos autores como, por ejemplo, Van Vonderen *et al.* (1997), en cuyo estudio se describe exactamente la misma relación de disminución de la densidad urinaria con la edad; así como por otros autores como Hendriks *et al.* (1978) y Van Vonderen *et al.* (1995), que encuentran que, incluso dentro de estos mismos grupos de adultos y geriátricos, se presentan diferencias significativas dependiendo de la hora del día a la que se recoja la muestra de orina, siendo esa diferencia más significativa si la recogida se hace por la mañana, tal como ocurrió en nuestro caso. Esta misma diferencia en los valores de la densidad urinaria con el paso de los años ha sido descrita, en múltiples ocasiones, tanto en humanos como en ratas (Lewis *et al.*, 1938; Lindeman *et al.*, 1960, 1966; Bengel *et al.*, 1981; Beck *et al.*, 1982; Miller *et al.*, 1985; Corman *et al.*, 1987; Geelen *et al.*, 1992).

En la segunda parte, nos propusimos encontrar las posibles relaciones de la edad y el peso de los animales con los valores sanguíneos y urinarios. En el caso de la edad, obtuvimos una relación estadísticamente significativa con la densidad urinaria, que ya fue comentada en el párrafo anterior, y que nos ha hecho llegar a la misma consideración que los autores referidos, concluyendo que, a medida que progresa la edad de los animales, la densidad urinaria va siendo menor. El otro valor relacionado estadísticamente con la edad ha sido el UPC, y esta relación resultó ser positiva, lo que supone que, en los perros más viejos el valor del UPC es mayor, relación que no hemos podido corroborar en la bibliografía consultada. Encontramos que el UPC se utiliza

mucho, en procesos renales crónicos, como uno de los factores de predicción de la evolución de la enfermedad o del posible riesgo de muerte que tiene el paciente (Jacob *et al.*, 2005; Lees *et al.*, 2005; Syme *et al.*, 2006; Wehner *et al.*, 2008; Littman, 2011); sin embargo, únicamente hemos encontrado un estudio en el que se relacione el cociente urea/creatinina con la edad, y sus resultados concuerdan con los de nuestro estudio, al determinar que este valor es mayor en los animales geriátricos que en los adultos (Radakovich *et al.*, 2017).

El resto de los valores estudiados no presenta relación alguna con la edad, cuestión que también contemplan otros autores; por ejemplo, en el caso de la creatinina, se dice que sus valores se mantienen estables con la edad y que no hay diferencias significativas en los mismos entre los animales adultos y los geriátricos; aunque sí es verdad que está documentada una disminución de la creatinina en los primeros meses de vida, que después aumenta para mantenerse estable (Broulet *et al.*, 1986; Kraft *et al.*, 1996; Strasser *et al.*, 1993; Vajdovich *et al.*, 1997; Braun *et al.*, 2003). Contrariamente a todas las afirmaciones anteriores, en dos estudios recientes, publicados por Hall *et al.* (2015) y por Radakovich *et al.* (2017), se describe una relación negativa de los niveles de creatinina respecto a la edad, de manera que éstos van disminuyendo con el paso del tiempo; en este último estudio, Radakovich *et al.* (2017) también describen una relación negativa del valor hematocrito con la edad, de la misma manera que ocurre en humanos según Goodnough *et al.* (2014), quienes además encuentran una relación positiva de los valores de la urea con la edad, contrariamente a lo encontrado en los resultados de nuestro trabajo que, aparentemente, no presentan relación ninguna.

Por último, el resultado obtenido en nuestro estudio, en relación con el fósforo y el potasio, difiere con el obtenido por Radakovich y *col.* (2017), que describen un aumento de su concentración con el paso de la edad, al igual que Lowseth *et al.* (1990). Esto se podría explicar debido a que, en nuestro estudio, ningún paciente presentaba signos de enfermedad, mientras que, en los trabajos anteriores, siempre una parte de los grupos presentaba algún proceso en el aparato urogenital.

En cuanto a la comparación de todos estos valores con el peso, como era lógico esperar, el único que mostró una relación estadísticamente significativa con el mismo fue la creatinina, cuestión que ya había sido descrita en muchos estudios (Van der Brom *et al.*, 1981; Center *et al.*, 1985; Kuhl *et al.*, 2000; Braun *et al.*, 2003; Craig *et al.*, 2006; Moesgaard *et al.*, 2007; Levey *et al.*, 2009; Cortadellas *et al.*, 2012; Cobrin *et al.*, 2013, Hall *et al.*, 2015).

La relación obtenida en nuestro estudio entre la urea y el peso difiere de la obtenida por Hall y sus colaboradores en 2015, quienes observan una relación directa de la urea con el peso de los animales de su experimento.

En cuanto al SDMA y su relación con el peso, nuestros resultados concuerdan con lo descrito por otros autores como Moesgaard *et al.* (2007), Hall *et al.* (2015), Nabity *et al.* (2015) y Relford *et al.* (2016), quienes exponen que esta molécula no tiene ningún tipo de relación con el peso, ni con la edad, la raza, el sexo o la dieta ingerida por el paciente.

Por último, en esta experiencia, nos centramos en el estudio de las relaciones de la SDMA con el resto de parámetros empleados para la evaluación de la función renal. La

primera relación estadísticamente significativa con la que nos encontramos es la que presenta con la creatinina, que es positiva, circunstancia ya descrita, que concuerda con lo publicado por un buen número de autores (Tatematsu *et al.*, 2007; Jepson *et al.*, 2008; Hall *et al.*, 2015; Nabity *et al.*, 2015; Cowgill *et al.*, 2016; El-Khoury *et al.*, 2016; Hall *et al.*, 2016; Yerramilli *et al.*, 2016) y que, además, permite concluir que la SDMA es un marcador del fallo renal más eficaz que la creatinina, ya que estos autores, en sus estudios, demuestran que una vez que avanza la enfermedad, los valores de la creatinina pueden sufrir un efecto contrario e ir disminuyendo progresivamente, debido a la pérdida de masa corporal que acompaña al incremento en la gravedad del proceso renal, pues este factor afecta a los niveles de creatinina pero no a los de SDMA, que siguen aumentando a medida que la enfermedad avanza; esto demuestra que la SDMA, realmente, únicamente se ve afectada por un factor, que es la función renal. Estas cuestiones también han sido descritas en medicina humana por Kielstein *et al.* (2006).

En el caso de la Urea, en nuestro estudio, no se presentó relación alguna con la SDMA; sin embargo, existen estudios, como el de Carello *et al.* (2006), llevados a cabo en ratas a las que se les practicó una nefrectomía total, en los que se describe una relación directa y positiva entre la SDMA y la propia urea, y otro realizado con la especie canina por Hall *et al.* (2016), que muestra la misma relación, con la diferencia de que en este trabajo se comparan animales enfermos y sanos.

En cuanto a su relación con el hematocrito, no hemos encontrado relación estadísticamente significativa alguna, ni tampoco publicaciones en las que se describa dicha asociación; sin embargo, a la vista del estudio de Kogika *et al.*, (2015), podríamos atrevernos a decir que el hematocrito y la SDMA podrían estar ligeramente relacionados, pues estos autores describen una relación negativa entre el hematocrito y la creatinina, lo que quiere decir que, en la medida que se producen aumentos en los niveles de la creatinina, el hematocrito será menor y, en nuestro estudio, esta relación, aunque sin significación estadística, también aparece y es negativa, por lo que es un hecho que no podemos descartar totalmente; sin embargo, queda claro que será precisa más investigación al respecto.

De la misma manera que ocurría en el estudio de la relación anterior, sucede al comparar el UPC con la densidad urinaria, pues existen estudios, como los de Syme *et al.* (2008) y Cowgill *et al.* (2016), en los que se describe su función como predictores o marcadores de la progresión de la enfermedad, pero no como posibles marcadores para detectar, junto con la SDMA, el desarrollo primario de la enfermedad renal crónica. Por nuestra parte, después de llevar a cabo este trabajo, creemos que es necesario profundizar en el estudio de estas relaciones, pues, si la SDMA es el único marcador de enfermedad renal que no se ve afectado por ninguna circunstancia extrarenal, y estas dos variables, el UPC y la densidad urinaria, se ven claramente afectadas por la evolución de la enfermedad, lógicamente, tendrían que verse relacionadas de forma directa. En el caso del UPC, la relación se establecería de forma que su magnitud aumentara paralelamente a los niveles de SDMA, tal como se refleja en el estudio de Hall *et al.* (2016), y al contrario de lo que ocurre en nuestro estudio, donde esta relación se establece, pero de forma negativa, lo que supone que, a medida que se elevan los niveles de SDMA, menor es el UPC. En cuanto a la densidad urinaria, la relación, en buena lógica, debería ser negativa, de forma que su valor habría de disminuir a la par que aumentarían los niveles de SDMA. Todo esto, en nuestro estudio, puede estar oculto, debido a que todos nuestros pacientes estaban aparentemente sanos; en

consecuencia, pensamos que esta relación podría aparecer si se establece una comparación entre animales sanos y enfermos, e incluso entre los distintos niveles de enfermedad de la escala IRIS.

Por último, hemos encontrado una relación estadísticamente significativa y positiva entre los niveles de SDMA y los de potasio, aunque no somos conscientes de la existencia de publicaciones que describan esta relación; sin embargo, pensamos que es una relación lógica y que lo mismo ocurre en el caso del fósforo, ya que su aumento está descrito cuando el animal sufre insuficiencia renal (Bush, 1999; Cortadellas, 2010). Si este estudio hubiera podido ampliarse a la comparación entre enfermos y sanos, pensamos que habría aparecido dicha relación; lo que quiere decir que es necesario, también en este caso, profundizar en la investigación, para valorar estas posibles relaciones.

6.6.-Experiencia 3:

Establecimiento de la correlación entre los valores IR e IP de las arterias interlobares o arcuatas y los resultados obtenidos de los marcadores de fallo renal de los análisis bioquímicos y el urianálisis, en ambos grupos.

En esta última experiencia, quisimos buscar la posible relación existente de los índices de resistencia y pulsatilidad con los principales parámetros sanguíneos y urinarios marcadores de enfermedad renal; sin embargo, en este caso, no obtuvimos ningún tipo de relación estadísticamente significativa entre ellos, resultado que difiere en varios aspectos con otros estudios anteriores (Morrow *et al.*, 1996; Rivers *et al.*, 1997; Koma *et al.*, 2006; Novellas *et al.*, 2007). Pensamos que esta aparente contradicción con las lecturas efectuadas se debe a que, en nuestro trabajo, únicamente se utilizaron animales aparentemente sanos, pues su finalidad estaba enfocada a la búsqueda de medios de prevención de la enfermedad; mientras que las diferencias y relaciones citadas por los autores consultados, posiblemente, se puedan constatar al relacionar animales sanos con pacientes de diferentes procesos y con enfermedad renal aguda o crónica.

Comenzaremos discutiendo el resultado que obtuvimos acerca de la relación de estos índices con el hematocrito, ya que difiere con unos pero también concuerda con los resultados obtenidos por otros autores. Tenemos revisados trabajos de investigadores como Nasha *et al.* (1967), Race *et al.* (1967), Schrier *et al.* (1970), Grupp *et al.* (1972), Vatner *et al.* (1972), Morrow *et al.* (1996), Koma *et al.* (2005) y Novellas *et al.* (2007), que han encontrado relaciones del hematocrito con los valores de resistencia y pulsatilidad del riñón; en resumen, con su hemodinámica, siendo estas relaciones negativas, sobre todo cuando el hematocrito está disminuido, es decir, en procesos agudos o crónicos con anemia; sin embargo, en el mismo estudio citado arriba, realizado por Koma *et al.*, en 2005, se afirma que, cuando el grado de esa anemia es intermedio o moderado, no se presenta relación alguna, ni con el valor de IR ni con el de IP.

Por otro lado, tenemos los valores de los parámetros bioquímicos sanguíneos y las relaciones de la creatinina, la urea, la SDMA y los electrolitos (fósforo y potasio), con los valores de resistencia y pulsatilidad en animales sanos. Después de una amplia revisión, no hemos hallado referencias bibliográficas acerca de estudios realizados al respecto con el mismo formato que el llevado a cabo en nuestro caso, es decir, referido únicamente a animales presuntamente sanos; sino que todos los revisados estudian, tanto el SDMA como los electrolitos, en animales con enfermedad renal crónica u otros procesos; en consecuencia, nuestro estudio, como ocurría en el caso del hematocrito, vuelve a concordar con unos trabajos y a discrepar con otros, que relacionan dichos valores con la creatinina y con la urea, pero siempre en animales enfermos. En el estudio llevado a cabo por Rivers *et al.*, en 1997, se observa que no existe relación alguna entre el valor de la azotemia (creatinina y urea) y el valor del índice de resistencia (IR), tanto en la especie felina como en la canina; hay que recordar que en este estudio no se analizó su posible relación con el índice de pulsatilidad (IP).

En otro estudio de Novellas *et al.*, publicado en 2007, contrariamente a lo descrito por Rivers *et al.* (1997), se describe una relación positiva y directa de los valores de IR e IP

con la creatinina sérica, tanto en la especie canina como en la felina, mientras que en el caso de la urea, únicamente describen esta relación en la especie felina, no encontrándose en la canina. Estos resultados, aparentemente, son contrarios a nuestras experiencias; sin embargo, es preciso recordar que los pacientes de su estudio eran enfermos, mientras que en nuestro caso, estaban aparentemente sanos.

En medicina humana, estas relaciones entre los índices, la urea y la creatinina, se describen en varios estudios (Mostbeck *et al.*, 1991; Shimizu *et al.*, 2001; Ikee *et al.*, 2005), lo que nos invita a sugerir que, probablemente, existe una relación entre los índices y los valores de la función renal; lógicamente, una vez más, no nos queda más remedio que proponer una investigación más extensa acerca del asunto, para la que necesitaremos incrementar la muestra de animales e incluir pacientes que sufran un proceso o enfermedad renal.

Finalmente, nos encontramos con la comparación de los valores urinarios de UPC y densidad urinaria con los índices de resistencia y pulsatilidad. En nuestro estudio que, como ya se ha repetido en innumerables ocasiones, se ha realizado enteramente con animales aparentemente sanos, no se ha presentado ninguna relación estadísticamente significativa; no obstante, este hecho se describe también en el caso de animales con enfermedad renal crónica, tanto de la especie felina como de la canina (Rivers *et al.*, 1997; Novellas *et al.*, 2007).

Vista toda la discusión llevada a cabo, acerca de los resultados obtenidos a lo largo de todas las experiencias implementadas en nuestro estudio, ahora pensamos, con más convicción si cabe, que la imagenología, junto con los análisis tanto hematológicos como bioquímicos y urinarios, constituyen una metodología absolutamente válida a la hora de prevenir y atajar o estabilizar, lo antes posible, la enfermedad renal crónica.

En este mismo sentido, consideramos que es muy necesaria una mayor profundización en la investigación de este proceso, que permita, a través del establecimiento de relaciones bien fundamentadas entre todos los factores, y de la comparación entre animales sanos y enfermos, obtener unos valores de referencia que puedan servir para iniciar el tratamiento de los procesos o enfermedades renales tan precozmente como para que los pacientes aún no hayan manifestado clínica alguna.

También podemos concluir que esta sistemática diagnóstica que proponemos constituye un método sumamente eficaz, a la hora de evaluar la progresión de la enfermedad renal crónica, en animales que ya la padecen.

7. Proyectos de futuro

A lo largo del tiempo que diariamente dedicamos al trabajo que hemos elegido como medio de vida, la clínica de pequeños animales, como durante todos los días transcurridos desde el inicio de este proyecto de investigación hasta este momento en el que, por imperativo de la administración, nos vemos obligados a poner un punto final a los trabajos conducentes a la redacción de esta memoria de Tesis Doctoral, son muchas más las cuestiones, dudas e incertidumbres que nos han surgido que las que hemos resuelto.

Para continuar generando dudas y buscar las respuestas a las preguntas, siempre cambiantes, que suscita el estudio y la investigación, una vez labrado el campo de la curiosidad, a través de nuestra iniciación en el conocimiento y estudio de la clínica urogenital de nuestros pacientes caninos, nos proponemos mantener vivo nuestro proyecto de crecimiento personal como clínico e investigador, a través de la persecución de los siguientes objetivos:

Primero.

Realizar un estudio, de similares características al actual, con un mayor número de animales de ambos grupos de edad y con pacientes en diferentes condiciones de salud renal.

Segundo.

Buscar las relaciones existentes entre los diferentes métodos de diagnóstico disponibles en la actualidad, especialmente la imagenología y los laboratoriales, con el fin de mejorar los protocolos de diagnóstico para los procesos que sufre el aparato urogenital.

Tercero.

Intentar establecer unos valores objetivos y fiables de diagnóstico, a partir de los estudios imagenológicos y laboratoriales, que permitan el diagnóstico precoz de la enfermedad renal crónica en nuestros pacientes caninos que, a su vez, ayude a implementar los medios necesarios para mejorar la calidad de vida de los mismos y su duración.

Cuarto.

Continuar investigando el significado de las variaciones en los índices de resistencia y pulsatilidad, con el fin de convertirlas en una herramienta útil para evaluar el desarrollo o evolución de la enfermedad renal crónica, así como la efectividad de los tratamientos y del manejo que se proporcione a dicho proceso en animales ya enfermos, a través de la monitorización de la evolución de estos índices.

Quinto.

Incrementar el número de parámetros laboratoriales estudiados e incluir otros métodos de diagnóstico por imagen en los protocolos de evaluación nefro urológica, tales como la tomografía computadorizada o la imagen por resonancia magnética.

Sexto.

Potenciar la investigación acerca de las enfermedades renales crónica y aguda en la especie canina, con el fin de saber más y equiparar los conocimientos acerca de esta especie a los existentes actualmente en la felina, dado que, hay mucho estudiado e investigado en los felinos, mientras que los progresos en el conocimiento de este proceso en los perros son insuficientes y están muy alejados respecto a los gatos.

Séptimo.

Establecer una tabla de valores, tanto laboratoriales como imagenológicos, de carácter normal en la edad geriátrica de la especie canina, que sirva de comparación con los valores plenamente fisiológicos de los animales adultos sanos y de los cachorros.

8. Conclusiones

Primera.

Todos los métodos de diagnóstico utilizados en este trabajo, tanto los imagenológicos (ecografía en modo B y Doppler), como las pruebas complementarias sanguíneas y urinarias, han resultado no sólo sumamente útiles, sino necesarios, a la hora de establecer un diagnóstico precoz de la enfermedad renal en la especie canina, de forma que no es posible descartar a ninguno de ellos, ya que, lejos de competir entre sí, se complementan a la perfección en la práctica de la clínica canina actual.

Segunda.

Consideramos que es necesario que todos los animales en edad geriátrica, mayores de siete años, deberían de ser explorados, en relación con su salud renal, al menos una vez al año, aunque no muestren ningún síntoma, tanto con las pruebas complementarias sanguíneas y urinarias, como mediante la ecografía; ya que ha quedado demostrado que un número significativo de estos animales sufre algún tipo de proceso urológico que no manifiesta sintomatología, que podría ser tratado antes de que la misma aparezca socavando la salud del paciente, para de esta manera frenar la evolución de dicho proceso o enfermedad de la forma más precoz posible.

Tercera.

Los valores de los índices de resistencia y pulsatilidad, así como las medidas de las estructuras del aparato urinario en el modo ecográfico B, obtenidos en animales sanos, en este estudio, son similares a los descritos en la bibliografía científica existente.

Cuarta.

La obtención de las medidas y valores ecográficos, tanto en modo B como en el Doppler, fue más complicada de realizar en el riñón derecho que en el izquierdo, y en los perros obesos o con sobrepeso, con una condición corporal de 4 o más en una escala de 5, que en los canes con un estado de carnes normal, de 3 o menos sobre 5.

Quinta.

Las variables edad y peso deben de ser tenidas en cuenta a la hora de interpretar los resultados obtenidos, tanto de los valores sanguíneos y urinarios como de la ecografía, ya que algunos de ellos como la creatinina, el UPC o la densidad urinaria, así como el tamaño de ciertas estructuras como la corteza renal, el diámetro de la aorta o la longitud renal, se ven relacionados con dichas variables.

Sexta.

El valor de la SDMA está relacionado con otros marcadores de la enfermedad renal, como la creatinina, el UPC o el potasio; sin embargo, es un parámetro que se altera independientemente de cualquier otra afección extrarrenal, por lo que podemos sugerir que es la prueba sérica más específica y recomendada para el diagnóstico precoz de la enfermedad renal.

Séptima.

No encontramos correlación de los valores de IR e IP con los parámetros específicos de enfermedad renal, en animales sanos; pero sí observamos que, en los casos puntuales de nuestro estudio en los que obtuvimos algún valor alterado de la función renal, estos índices tienden a aumentar, por lo que opinamos que es precisa una investigación más profunda, en la que se comparen los animales sanos, tanto adultos como geriátricos, con los enfermos, de los mismos grupos de edad, con el fin de buscar y establecer, si existen, estas relaciones, e incluso un posible patrón de evolución y predicción de la enfermedad.

9. Resumen

Con el transcurso de los años, las mascotas, cada vez más, van adquiriendo la consideración de miembros, casi de pleno derecho, de la familia; en consecuencia, los mayores cuidados de que disfrutan, junto con la evolución de la medicina veterinaria, están haciendo que esos “nuevos miembros de la familia”, vivan más tiempo, alcanzando edades antes impensables; el problema que se deriva de esta nueva situación reside en que estos nuevos ancianos necesitan unos cuidados muy específicos y están más predispuestos a padecer enfermedades crónicas, por lo que la ciencia veterinaria se está viendo obligada a llevar a cabo más estudios y nuevos avances diagnósticos y terapéuticos, tanto a nivel físico como de laboratorio, para estos pacientes geriátricos, tanto en el caso de la especie felina como de la canina, con el fin de proporcionarles la mejor calidad y el mayor tiempo de vida posibles.

Las técnicas de diagnóstico por imagen, en especial los distintos modos de ecografía, junto con los marcadores de la función renal, como SDMA, creatinina y urea, y la valoración específica de ciertos parámetros de la orina, como UPC y densidad urinaria, actualmente, nos permiten observar, identificar y clasificar, tanto los pequeños cambios en la función renal, como las grandes alteraciones que podría suponer el padecimiento, por parte de un animal, de una enfermedad renal, ya sea incipiente o avanzada.

En este trabajo de tesis doctoral, hemos utilizado 40 ejemplares caninos, de diferentes razas, sexos y tamaños, a los que dividimos en 2 grupos, uno de adultos, de entre uno y 6 años, y otro de geriátricos, mayores de 7 años, unos clientes del Hospital Veterinario de la Universidad de León y otros derivados del Centro Veterinario Cabo Peñas de Candás, Asturias.

Para el estudio se han utilizado un total de 40 estudios ecográficos completos del aparato urogenital, tanto en modo B como en Doppler, y 40 estudios analíticos laboratoriales completos, referidos al perfil renal, con sus 40 urianálisis correspondientes.

A la vista de los resultados obtenidos, hemos comprobado que los diferentes medios que hemos utilizado para diagnosticar precozmente la enfermedad renal crónica, lejos de competir entre sí, son complementarios, por lo que todos ellos son necesarios para el desarrollo de la práctica clínica actual, gracias a las virtudes y características que aporta cada uno de ellos y a que ninguno de ellos es capaz, por sí solo, de documentar completa y precozmente los procesos del aparato urogenital.

La SDMA, por su parte, de todos los valores estudiados, se muestra como el más práctico y precoz, a la hora de diagnosticar la enfermedad renal; además, se complementa a la perfección con el resto de pruebas, para el desarrollo de una práctica clínica eficiente, sencilla y rápida, a la hora de diagnosticar los procesos renales, así como de evaluar su desarrollo con el fin de colaborar en ponerles freno.

A lo largo de este trabajo, hemos podido constatar la significativa relación estadística existente entre variables como la edad y el peso, y los diferentes valores obtenidos mediante ecografía, tanto en modo B como Doppler, y a través de los análisis sanguíneos y urinarios.

En relación con la edad de los animales, encontramos diferencias significativas entre los grupos, en cuanto a las medidas ecográficas de la pelvis renal y al valor de la densidad urinaria, lo que obliga a tener en cuenta la edad de estos pacientes, a la hora de valorar si ciertos resultados son normales dependiendo de la edad, o si son anómalos y demuestran o anticipan la inminente aparición de una enfermedad del aparato urogenital.

En cuanto al diagnóstico ecográfico, encontramos una relación de los índices de resistencia y pulsatilidad con el tamaño de la corteza renal; así como de la longitud renal con el valor del índice de resistencia en el riñón derecho; por otro lado, estos índices no mostraron ninguna relación estadística con los valores obtenidos de los análisis sanguíneos y de los urianálisis realizados, cuestión que difiere de otros estudios y que nos hace pensar que, en nuestro caso, no se encontraron correlaciones debido a que todos los animales eran sanos; puesto que es en los enfermos en los que, hasta ahora, se han establecido esas relaciones.

Por todo lo anteriormente expuesto, pensamos que es necesario profundizar en la investigación con este mismo patrón de estudio, incluyendo un mayor número de animales de los mismos grupos de edad e incluyendo también pacientes enfermos, con el fin de valorar si existen o no esas relaciones, y de elaborar un tabla de valores con la que predecir y evaluar el desarrollo de la enfermedad renal crónica.

10. Summary

Over the years, pets are increasingly acquiring the consideration of family members, almost with full rights. Consequently, the great care they enjoy together with the evolution of veterinary medicine allow these "new family members" to live longer, reaching ages that we had never thought of before. The problem that arises from this new situation is that these new elderly beings need a very specific care and that they are more likely to suffer from chronic diseases, so veterinary science must carry out further studies and new diagnosis and therapeutic evolutions, both in a physical level and in the laboratory, aimed at these geriatric patients (cats and dogs) in order to provide them with the best quality and the longest possible life span.

Diagnostic imaging techniques, in particular the different ultrasound methods, along with renal function markers such as SDMA, creatinine and urea, and the specific assessment of certain urine parameters, such as UPC and urinary density, allow us to observe, identify and classify both the small changes in renal function and the major alterations in an animal suffering from renal disease, whether incipient or advanced.

In this doctoral thesis, we have used 40 canine specimens of different race, sex and size, which we divided into 2 groups, one of adults, between one and six years old, and another one of geriatric members above 7 years old, some of them coming from the Veterinary Hospital of the University of León and others from the Cabo Peñas Veterinary Center of Candás, Asturias.

For this study, we have used a total of 40 complete ultrasound studies of the urogenital system, both in B-mode and in Doppler, and 40 complete laboratory analytical studies, referring to the renal profile, with their 40 corresponding urinalysis.

In view of the results obtained, we have confirmed that the different methods used to diagnose early chronic kidney disease, far from competing with each other, are complementary, so all of them are necessary for the development of current clinical practice thanks to the virtues and characteristics provided by each one of them, since none of them can, on its own, fully and precociously document the processes of the urogenital system.

SDMA is, of all the values studied, the most practical and early method when it comes to diagnosing kidney disease. In addition, it is perfectly complemented with the rest of the tests for the development of an efficient, simple and fast clinical practice in the diagnosis of renal processes, as well as in the assessment of their development with the aim of slowing them down.

Throughout this work, we have been able to corroborate the significant statistical relationship between variables such as age and weight, and the different values obtained by means of ultrasound, in B mode as well as Doppler, and through blood and urinary tests.

Regarding the age of the animals, we found significant differences between the groups, regarding the ultrasound measurements of the renal pelvis and the value of the urinary density, which makes us take into account the age of these patients when considering if

certain results are normal depending on this factor, or if they are anomalous and demonstrate or anticipate the imminent appearance of a urogenital disease.

As for the ultrasound diagnosis, we found a relationship of resistance and pulsatility indexes with the size of the renal cortex, as well as of renal length with the value of resistance index in the right kidney. On the other hand, these indexes did not show any statistical relationship with the values obtained from the blood and urine tests that had been performed, a question that differs from other studies and which suggests that, in our case, no correlations were found because all the animals were healthy, since these relationships have been found, so far, in unhealthy animals.

In view of the above, we believe that it is necessary to go even deeper into the research with this same pattern of study, including a greater number of animals of the same age groups and also including diseased patients, in order to assess whether these relationships exist or not, and to develop a table of values in order to predict and assess the development of chronic kidney disease.

11. Bibliografía

Abildgaard, A.; Klow, N.; Jacobsen, J.A.; Egge, T.S.; Eriksen, M. (1997). Effect of ultrasound contrast medium in colour Doppler and power Doppler visualisation of blood flow in canine kidneys. *Acta Radiológica*. 38: 445-453.

Acierno, M.J. (2010) Hipertensión sistémica en la enfermedad renal. En *Terapéutica veterinaria Actual XIV*. Ed. Bonagura JD, Twedt DC. St Louis, Saunders-Elsevier: 713-717.

Adams, L.G.; Polzin, D.J.; Osborne, C.A.; O'Brien, T.D. (1992) Correlation of urine protein/creatinine ratio and twenty-four-hour urinary protein excretion in normal cats and cats with surgically induced chronic renal failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 6:36-40.

Adams, W.H.; Toal, R.L.; Breider, M.A. (1991) Ultrasonographic findings in dogs and cats with oxalate nephrosis attributable to ethylene glycol intoxication: 15 cases (1984-1988). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 199: 492-496.

Agut, A.; Soler, M. (2010) Radiología y ecografía del tracto urinario. En *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Grupo Asís Biomedica SL Zaragoza:79-93.

Akihiro, K.; Yutaka, Y.; Osamu, U.; Kazumi, K.; Jintetsu, S.; Tsuneharu, M. (2001) Evaluation of reflux kidney using renal resistive renal resistive index. *Journal of Urology*. 165: 2010-2012.

Al Banchaabouchi, M.; Marescau, B.; Possemiers, L. (2000) NG NG-dimethylarginine and NG, NG-dimethylarginine in renal insufficiency. *Pflugers Arch*. 439(5):524-531.

Allen, T.A.; Polzin, D.J.; Adams, L.G. (2000) Renal disease. In *Small Animal Clinical Nutrition*. 4th ed. Mark Morris Institute. Topeka:563-598.

Allworth, M.S.; Hoffman, K.L. (1999) Crossed renal ectopia with fusion in a cat. *Veterinary Radiology and Ultrasound*.40:357-360.

Altimira, J.; Cortadellas, O.; Vilafranca, M. (2010) Biopsia renal. En *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Grupo Asis Biomedica SL. Zaragoza:79-93.

Arger, P.H.; Sehgal, C.M.; Pugh, C.R.; Kirchoffer, J.I.; Kotlar, E.Y.; Bovee, K.C. (1999) Evaluation of change in blood flow by contrast-enhanced power Doppler imaging during norepinephrine-induced renal vasoconstriction. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 18: 843-851.

- Bacic, A.; Kogika, M.; Barbaro, K.; Luamoto, C.; Simoes, D.; Santoro, M.** (2010) Evaluation of albuminuria and its relationship with blood pressure in dogs with chronic kidney disease. *Veterinary Clinical Pathology*. 39/2: 203-209.
- Bagley, R.S.; Center, S.A.; Lewis, R.M.** (1989) The influence of blood contamination and lower urinary tract inflammation on the urine protein/creatinine ratio in the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 3:130-135.
- Bagley, R.S.; Center, S.A.; Lewis, R.M.; Shin, S.; Dougherty, S.A.; Randolph, J.F.; Erb, H.**, (1991) The effect of experimental cystitis and iatrogenic blood contamination on the urine protein/creatinine ratio in the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 5:66-70.
- Bainbridge, J.; Elliot, J.** (1999) *Manual de Nefrología y Urología en pequeños animales*. Ediciones S. sección I. Madrid: 3-93.
- Bakker, E.; Qin, Y.** (2006) Electrochemical Sensors. *Analytical Chemistry*. 78(12):3965-3984.
- Baltazar, P.; Da Silva, L.; Tavares, G.; Paraguassu, R.; Pinto, M.; Das Neves, A.; Das Chagas, F.; Candanedo, P.; Costa, W.; Fortes, R.; De Jesus, J.; De Assis, F.; Fortes, J.; Ribeiro, F.** (2016). Comparative B-mode and Doppler Renal Ultrasonography with Histopathological Findings in Dogs Positive for Canine Visceral Leishmaniasis. *Microscopy research and Technique*. 79:637-645.
- Barber, P.J.** (1996) Proteinuria. In *Manual of canine and feline nephrology and urology*. Edited by Brainbridge, J. y Elliot, J. BSAVA. Cheltenham: 75-84.
- Barber, P.J.; Elliot, J.** (1998) Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice*.39:108-116.
- Barr, F.J.; Holt, P.E.; Gibbs, C.** (1990) Ultrasonographic measurements of normal renal parameters. *Journal of Small Animal Practice*.31:180-184.
- Barr, F.J.; Petteson, M.W.; Lucke, V.M.; Gibbs, C.** (1989) Hypercalcemic nephropathy in three dogs: Sonographic appearance. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 30:169-173.
- Barsanti, J.A.** (2012) Urinary disorders. In: *Small Animal Clinical by Laboratory Methods*. Edited by Willard MD and Tvedten H. 5 ed. St Louis Saunders Elsevier.:126-155.
- Barsanti, J.A.; Finco, D.R.** (1979) Protein concentration in urine of normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 40: 1583-1588.
- Bartges, J.; Boynton, B.; Vogt, A.H.; Krauter, E.; Lambrecht, K.; Svec, R.; Thompson, S.** (2012) AAHA canine life stage guidelines. *Journal of American Animal Hospital Association*. 48:1-11.

- Bartges, J.W.; Osborne, C.A.; Lulich, J.P.; Kruger, J.M.; Sanderson, S.L.; Koehler, L.A.; Ulrich, L.K.** (1999) Canine urate urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America*. 29:161-191.
- Bazzi, C.; Petrini, C.; Rizza, V.; Arrigo, G.; Beltrame, A.; D'Amigo, G.** (1997) Characterization of proteinuria in primary glomerulonephritides. SDS-PAGE patterns: Clinical significance and prognostic value of low molecular weight ("tubular") proteins. *American Journal of Kidney Diseases*. 29:27-35.
- Beck, J.A.; Bellenger, C.R.; Lamb, W.A.** (2000) Perirenal pseudocysts in 26 cats. *Australian Veterinary Journal*. 78:166-171.
- Beck, N.; Yu, B.P.** (1982) Effect of aging on urinary concentrating mechanism and vasopressin-dependent cAMP in rats. *American Journal of Physiology*. 243:121-125.
- Bellows, J.; Colitz, C.M.; Daristole, L.; Ingram, D.K.; Lepine, A.; Marks, S.L.; Sanderson, S.L.; Tomlinson, J.; Zhang, J.** (2015) Common physical and functional changes associated with aging in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 246:67-75.
- Bengele, H.H.; Mathias, R.S.; Perkins, J.H.** (1981) Urinary concentrating defect in the aged rat. *American Journal of Physiology*. 240: 147-150.
- Bexfield, N.H.; Heine, R.; Gerritsen, R.J.; RisØen, U.; Eliassen, K.A.; Herrtage, M.E.; Michell, A.R.** (2008) Glomerular filtration rate estimated by 3-sample plasma clearance of iohexol in 118 healthy dogs. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 22:66-73.
- Blackwell, S.; O'Reilly, D.S.; Reid, D.; Talwar, D.** (2011) Plasma dimethylarginines during the acute inflammatory response. *European Journal of Clinical Investigation*. 4:635-641.
- Boyd, L.M.; Langston, K.; Thompson, K.** (2008) Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 22:1111-1117.
- Braff, J.; Obare, E.; Yerramilli, M.; Elliot, J.** (2014) Relationship between serum symmetric dimethylarginine concentration and glomerular filtration rate in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 28(6): 1699-1701.
- Braun, J.P.; Lefebvre, H.P.; Watson, A.D.** (2003) Creatinine in the dog: a review. *Veterinary Clinical Pathology*. 32:162-179.
- Brody, T.** (1999) *Nutritional Biochemistry*. 2nd edn. San Diego, *Academic Press*: 575.
- Broulet, V.; Fayolle, P.; Braun, J.P.; Thouvenot, J.P.; Rico, A.G.** (1986) Influence du sexe et de l'âge sur les valeurs usuelles de l'hématologie et de la biochimie sérique

de chiens “tout-venant”. *Pratique Medicale et Chirurgicale de l’Animal de Compagnie*. 21: 221-225.

Brown, J.M.; Quedens-Case, C.; Alderman, J.L.; Greener, Y.; Taylor, K.J.W. (1997) Contrast enhanced sonography of visceral perfusion defects in dogs. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 16: 493-499.

Brown, S.A. (2007) Management of chronic kidney disease. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association:223-230.

Brown, S.; Brown, C.A.; Crowell, W.A. (1998) Beneficial effects of chronic administration of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*.131:447-455.

Brown, S.; Brown, C.A.; Jacob, G. (2001) Effect of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *American Journal of Veterinary Research*.2:375-383.

Brown, S.A.; Crowell, W.A.; Barsanti, J.A. (1991) Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. *Journal of the American Society of Nephrology*.1:1169-1179.

Brown, S.A.; Finco, D.R.; Brown, C.A. (2003) Evaluation of the effects of inhibition of angiotensin converting enzyme with enalapril in dogs with induced chronic renal insufficiency. *American Journal of Veterinary Research*.64:321-327.

Brown, S.A.; Rickertsen, M.; Sheldon, S. (2008) Effects of an intestinal phosphorus binder on serum phosphorus and parathyroid hormone concentration in cats with reduced renal function. *International Journal of Applied Research Veterinary Medicine*.6:155-160.

Brown, S.A.; Walton, C.L.; Crawford, P. (1993) Long-term effects of antihypertensive regimens on renal hemodynamics and proteinuria. *Kidney International Journal*.43:1210-1218.

Bubbins, P.A. (2002) El riñón. *En Ecografía Doppler clínica*. Editado por Allan PL, Dubbins PA. Madrid. Ediciones Harcourt.:169-190.

Buranakarl, C.; Mathur, S.; Brown, S.A. (2004) Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *American Journal of Veterinary Research*.65:620-627.

Burkholder, W.J.; Lees, G.E.; LeBlanc, A.K. (2004) Diet modulates proteinuria in heterozygous female dogs with X-linked hereditary nephropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.18:165-175.

- Bush, B.M.** (1999) Bioquímica sanguínea. Nutrientes y metabolitos. En *Interpretación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños animales*. Ed. S. Barcelona:275-279.
- Callens, A.J.; Bartges, J.W.** (2015) Urinalysis. *Veterinary Clinical Small Animal*.45:621-637.
- Carello, K.A.; Whitesall, S.E.; Lloyd, M.C.** (2006) Asymmetrical dimethylarginine plasma clearance persists after acute total nephrectomy in rats. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 290: H209-216.
- Carrillo, J.D.** (2015) Estudio ecográfico Doppler pulsado y color de los testículos en el perro y su utilidad como predictor de la calidad seminal. Universidad de Murcia. Facultad de Veterinaria. *Tesis Doctoral*.:1-162.
- Carvalho, C.F.; Chammas, M.C.** (2011) Normal Doppler velocimetry of renal vasculature in Persian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 13: 399-404.
- Carvalho, M.; Lulich, J.P.; Osborne, C.A.; Nakagawa, Y.** (2003) Role of urinary inhibitors of crystallization in uric acid nephrolithiasis: Dalmatian dog model. *Urology*. 62:566-570.
- Casal, M.L.; Giger, U.; Bovee, K.C.; Patterson, D.F.** (1995) Inheritance of cystinuria and renal defect in New foundlands. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 207:1585-1589.
- Case, L.C.; Ling, G.V.; Ruby, A.L.; Franti, C.E.; Stevens, F.; Johnson, D.L.** (1993) Cystine containing urinary calculi in dogs: 102 cases (1981-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 207: 1585-1589.
- Case, L.C.; Ling, G.V.; Ruby, A.L.; Franti, C.E.; Stevens, F.; Johnson, D.L.** (1993) Urolithiasis in Dalmatians: 275 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 203: 96-100.
- Cavalca, V.; Veglia, F.; Squellerio, I.; De Metrio, M.; Rubino, M.; Porro, B.; Moltrasio, M.; Tremoli, E.; Marenzi, G.** (2012) Circulating levels of dimethylarginines, chronic kidney disease and long-term clinical outcome in non-ST-elevation myocardial infarction. *PLoS One*. Volume 7. Article number:e48499.
- Center, S.A.; Wilkinson, E.; Smith, C.A.; Erb, H.; Lewis, R.M.** (1985). 24-hour urine protein/creatinine ratio in dogs with protein-losing nephropathies. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 187:820-824.
- Cervený, C.; Köning, H.E.; Liebich, K.G.** (2005). Órganos genitales masculinos. En *Anatomía de los animales domésticos*. Volumen 2. Ed. Médica Panamericana S.A. Madrid. 2ª Edición. 119-134.

- Choi, J.; Lee, H.; Chang, D.; Lee, K.; Eom, K.; Lee, Y.** (2001) Effect of dopamine on excretory urographic image quality and the prevention of contrast-induced nephropathy in dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 63(4):383-388.
- Choi, H.; Wong, S.; Chung, W.; Lee, K.; Chang, D.; Lee, H.** (2003) Effect of intravenous mannitol upon the resistive index in complete unilateral renal obstruction in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 17(2):158-162.
- Cobrin, A.R.; Blois, S.L.; Kruth, S.A.; Abrams-Ogg, A.C.G.; Dewey, C.** (2013) Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*. 54: 647-655.
- Colli, A.; Cocciolo, M.; Riva, C.; Martínez, E.** (1993) Abnormal renovascular impedance in patients with hepatic cirrhosis: detection with dúplex US. *Radiology*. 187: 561-563.
- Corman, B.; Michel, J.B.** (1987) Glomerular filtration, renal blood flow, and solute excretion in conscious aging rats. *American Journal of Physiology*. 253: 555-560.
- Cortadellas, O.** (2010a) Proteinuria. En *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Grupo Asís Biomedica SL. Zaragoza: 47-54.
- Cortadellas, O.** (2010b) Evaluación de la función renal. En *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Grupo Asís Biomedica SL. Zaragoza: 55-63.
- Cortadellas, O.** (2010c) Estadificación y manejo de la enfermedad renal crónica. En *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Grupo Asís Biomedica SL. Zaragoza: 161-177.
- Cortadellas, O.; Fernández-del Palacio, M.J.** (2012) Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) en el perro y el gato. Parte 1: evaluación del paciente con ERC. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*. 32 (4): 215-223.
- Cortadellas, O.; Fernández-del Palacio, M.J., Talavera, J.** (2010) Calcium and phosphorus homeostasis in dogs with spontaneous chronic kidney disease at different stages of severity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.;24:73-79.
- Cortadellas, O.; del Palacio, M.J.; Bayón, A.** (2006) Systemic hypertension in dogs with leishmaniasis: prevalence and clinical consequences. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.20:941-947.
- Corzo, N.** (2014) Capítulo 21: Sistema Urinario. En *Diagnóstico por Imagen en Pequeños Animales*. Editado por Multimédica Ediciones Veterinarias. Barcelona. España:321-352.
- Couto, G.; Nelson, R.; Grauer, G.** (2010) Urolitiasis Canina. Parte 5. Alteraciones del aparato Urinario. En *Medicina Interna de pequeños animales*. Cuarta Edición. Editado por Ed. Elsevier. Madrid. España: 667-676.

- Cowgill, L.D.; James, K.M.; Levy, J.K.** (1998) Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats with renal failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*.212:521-528.
- Cowgill, L.D.; Polzin, D.J.; Elliot, J.; Nabity, M.B.; Segev, G.; Grauer, G.F.; Brown, S.; Langston, C.; Van Dongen, A.M.** (2016) Is progressive chronic kidney disease a slow acute kidney injury?. *Veterinary Clinics Small Animal*. 46: 995-1013.
- Craig, J.; Seguela, Y.; Fleeman, L.M.; Braun, P.; Lefebvre, P.** (2006) Redefining the reference interval for plasma creatinine in dogs: effect of age, gender, body weight, and breed. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 20:740.
- D´Anjou, M-A.; Bédard, A.; Dunn, M.E.** (2011) Clinical Significance of Renal Pelvic Dilatation on Ultrasound in Dog and Cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. Vol 52, N°1:88-94.
- D´Anjou, M-A.; Penninck, D.** (2010) Capítulo 10: Riñones y uréteres. *En Atlas de ecografía en pequeños animales*. Editado por Multimédica Ediciones Veterinarias. Barcelona. España: 323-347.
- Daley, C.A.; Finn-Bodner, S.T.; Lenz, S.D.** (1994) Contrast-induced renal failure documente by color-Dopple imaging in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 30(1):33-37.
- Davies, M.** (2012) Geriatric screening in first opinión practice results from 45 dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 53:507-513.
- Di Bartola, S.** (2005) Clinical approach and laboratory evaluation of renal disease. *In Textbook of veterinary internal medicine 6ª ed.* Edited by Ettinger, S.J. y Feldman, E.C. Philadelphia: W.B. Saunders: 1716-1730.
- Di Bartola, S.; Buffington, C.A.; Chew, D.J.** (1993) Development of chronic renal disease in cats fed a commercial diet. *Journal of the American Veterinary Medical Association*.202:744-775.
- Di Bartola, S.; Rutgers, H.C.; Zack, P.M.** (1987) Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats:74 cases (1973-1984). *Journal of the American Veterinary Medical Association*.190:1196-1202.
- Diez, M.; Picavet, P.; Ricci, R.; Dequenne, M.; Renard, M.; Bongartz, A.; Famir, F.** (2015) Health screening to identify opportunities to improve preventive medicine in cats and dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 56:463-469.
- Dixon, J.J.; Lane, K.; Dalton, R.N.; MacPhee, I.A.; Philips, B.J.** (2013) Symmetrical dimethylarginine is a more sensitive biomarker of renal dysfunction than creatinine. *Critical Care*. 17(suppl 2):423.

- Dow, S.; Fettman, M.** (1992) Renal disease in cats: the potassium connection. *In Current Veterinary Therapy XI*. Edited by Kirk RW, Bonagura JD. Philadelphia, WB Saunders:820-822.
- Dragonetti, A.M.; Solis, C.; Giordano, A.** (2005) Prostatitis en el perro. *Analecta Veterinaria*. 25(1): 33-39.
- Dyce, K.M.; Sack, W.O.; Weuring, C.J.G.** (2010) Aparato urogenital. En *Anatomía general*. Anatomía veterinaria. 4º Edición. Editado por El manual moderno S.A. México D.F. :100-130.
- El-Khoury, J.M.; Bunch, D.R.; Hu, B.; Payto, D.; Reineks, E.Z.; Wang, S.** (2016) Comparison of symmetric dimethylarginine with creatinine, cystatin C and their Egfr equations as markers of kidney function. *Clinical Biochemistry*. 49:1140-1143.
- Elliot, D.A.** (2006) Nutritional Management of Chronic Renal Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*.36:1377-1384.
- Elliot, J.** (2007) Urinary tract infections in cats with renal disease. *25th ACVIM forum*, Seattle:680-681.
- Elliot, J.** (2008) Metabolic Acidosis-What it means and what to do. *26th ACVIM forum*, San Antonio:687-689.
- Elliot, J.; Barber, P.** (1998) Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice*.39:78-85.
- Elliot, J.; Barber, P.; Syme, H.M.** (2001) Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *Journal of Small Animal Practice*.42:122-129.
- Elliot, J.; Fletcher, M.G.; Souttar, K.** (2004) Effect of concomitant amlodipine and benazepril therapy in the management of feline hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.18:788.
- Elliot, J.; Grauer, G.F.** (2007) Proteinuria. *In BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. British Small Animal Veterinary Association:69-78.
- Elliot, J.; Rawlings, P.; Markwell, P.J.** (2000) Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *Journal of Small Animal Practice*.41:235-242.
- Elliot, J.; Syme, H.M.** (2003) Response of cats with chronic renal failure to dietary potassium supplementation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.17:418.
- Elliot, J.; Watson, A.D.J.** (2008) Chronic kidney disease: staging and Management. *In Current Veterinary Therapy XIV*. Ed: Saunders-Elsevier. St. Louis:883-892.

Epstein, M.; Kuehn, N.F.; Landsberg, G.; Duncan, B.; Lascelles, X.; Marks, S.L.; Schaedler, J.M.; Tuzlo, H. (2005) AAHA senior care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 41:81-91.

Espiñeira, M.M. (2017) La analítica sanguínea y urinaria en el paciente con patología renal y urinaria. *Consulta de difusión veterinaria*.241: 49-61.

Eubig, P.A.; Brady, M.S.; Gwaltney-Brant, S.M.; Khan, S.A.; Mazzaferro, E.M.; Morrow, C.M. (2005) Acute renal failure in dogs after the ingestion of grapes or raisins: A retrospective evaluation of 43 dogs (1992-2002). *Journal of Veterinary Internal Medicine*.19:663-674.

Farrow, C.S. (2003) Kidney, Ureteral, Bladder, Prostatic and Urethral Disease. *In Veterinary Diagnostic Imaging: The Dog and Cat*. Editeb by Mosby. Ed. Elsevier Saunders. St, Louis: 349-361.

Felkei, C.; Voros, F.B. (1995) Lesions of the renal pelvis and proximal uréter in various nephro-urological conditions: An ultrasonographic study. *Veterinary Radiology and Ultrasound*.36:397-401.

Fernández-del Palacio, M.J. (2010) Hipertensión arterial sistémica secundaria a enfermedad renal. *En Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. Editado por Grupo Asis Biomedica SL. Zaragoza:189-197.

Finco, D.R. (1971) Simultaneous determination of phenolsulfonphthalein excretion and endogenous creatinine clearance in the normal dog. *Journal American Veterinary Medicine*. 159:336-340.

Finco, D.R. (1995a) Urinary protein loss. *In Canine and feline nephrology and urology*. Edited by Williams and Wilkins. Baltimore: 211-215.

Finco, D.R. (1995b) Evaluation of renal functions. *In Canine and feline nephrology and urology*. Edited by Williams and Wilkins. Baltimore: 216-229.

Finco, D.R. (2004) Association of systemic hypertension with renal injury in dogs with induced renal failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.18:289-294.

Finco, D.R.; Barsanti, J.A. (1982) Mechanism of urinary excretion of creatinine by the cat. *American Journal of Veterinary Research*.12:2207-2209.

Finco, D.R.; Brown, S.A.; Brown, S.A. (1992) Solute fractional excretion rates. *In Kirk's current veterinary therapy XI*. Small animal practice. Philadelphia: W.B.Saunders:818-820.

Finco, D.R.; Brown, S.A.; Crowell, W.A.; Brown, C.A.; Barsanti, J.A.; Carey, D.P.; Hirawaka, D.A. (1994) Effects of aging and dietary protein intake on uninephrectomized geriatric dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 55:1282-1290.

- Finco, D.R.; Brown, S.A.; Crowell, W.A.; Duncan, R.J.; Barsanti, J.A.; Bennett, S.E.** (1992a) Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure. *American Journal of Veterinary Research*. 53:2264-2271.
- Finco, D.R.; Brown, S.A.; Crowell, W.A.; Duncan, R.J.; Barsanti, J.A.; Bennett, S.E.** (1992b) Effects of phosphorus/calcium restricted and phosphorus/calcium replete 32% protein diets in dogs with chronic renal failure. *American Journal of Veterinary Research*. 53:157-163.
- Finn-Bodner, S.T.; Hudson, J.A.** (1998) Abdominal vascular sonography. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*.28(4):887-942.
- Fleck, C.; Janz, A.; Schweitzer, F.** (2001) Serum concentrations of asymmetric (ADMA) and symmetric (SDMA) dimethylarginine in renal failure patients. *Kidney int*. 59(suppl 78): 14-18.
- Fleck, C.; Schweitzer, F.; Karge, E.** (2003) Serum concentrations of asymmetric (ADMA) and symmetric (SDMA) dimethylarginine in patients with chronic kidney diseases. *Clinical Chemistry Acta*. 336(1-2):1-12.
- Forrest, L.J.; O'Brien, R.T.; Tremelling, M.S.; Steinberg, H.; Cooley, A.J.; Kerlin, R.L.** (1998) Sonographic renal findings in 20 dogs with leptospirosis. *Veterinary Radiology and Ultrasound*.39:337-340.
- Fortney, W.D.** (2012) Implementing a successful senior/geriatric health care program for veterinarians, veterinary technicians, and office managers. *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice*. 42:823-834.
- Gallardo, A.** (2009) *Espasa ilustrado*. Ed. Espasa Calpe S.A. Madrid. España.:518.
- Gaschen, L.; Audet, M.; Menninger, K.; Schuurman, H.** (2001) Ultrasonographic findings of functioning renal allografts in the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Journal of Medical Primatology*. 30: 46-55.
- Gasser, A.M.; Bush, W.W.; Smith, S.S.; Walton, R.** (2003) Extradural spinal, bone marrow, and renal nephroblastoma. *Journal of the American Animal Hospital Association*.39:80-85.
- Geelen, G.; Corman, B.** (1992) Relationship between vasopressin and renal concentrating ability in aging rats. *American Journal of Physiology*. 262: 826-833.
- Gerber, B.; Hässig, M.; Reusch, C.E.** (2003) Serum concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute and chronic renal failure. *American Journal of Veterinary Research*.64:1161-1166.

- Gleadhill, A.; Michell, R.** (1996) Clinical measurement of renal function. *In Manual of canine and feline nephrology and urology*. Edited by S editions. Cheltenham: BSAVA: 107-116.
- Goodnough, L.T.; Schrier, S.L.** (2014) Evaluation and management of anemia in the elderly. *American Journal of Hematology*. 89: 88-96.
- Grauer, G.F.** (2005) Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics Small Animal*. 35: 581-596.
- Grauer, G.F.** (2007) Measurement, interpretation and implications of proteinuria and albuminuria. *Veterinary Clinical North America Small Animal Practice*.37:283-295.
- Grauer, G.F.** (2010) Urinary tract disorders. *In Small animal internal medicine 4^{ed}*. Edited by Nelson R.W., Couto, C.G. ST Louis: Mosby: 571-669.
- Grauer, G.F.; Dibartola, S.P.** (2000) Glomerular disease. *In Textbook of veterinary internal medicine 5^a ed*. Edited by Ettinger, S.J. y Feldman, E.C. Philadelphia: W.B. Saunders: 1662-1678.
- Grauer, G.F.; Oberhauser, E.B.; Basaraba, R.J.** (2002) Development of microalbuminuria in dogs with heartworm disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.16.
- Grauer, G.F., Greco, D.S., Getzy, D.M.** (2000) Effects of enalapril versus placebo as a treatment for canine idiopathic glomerulonephritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.;14:526-533.
- Grauer, G.F.; Thomas, C.B.; Eicker, S.W.** (1985) Estimation of quantitative proteinuria in the dog, using the urine protein-to-creatinine ratio from a random, voided sample. *American Journal of Veterinary Research*. 46:2116-2119.
- Greer, K.A.; Canterbury, S.C.; Murphy, K.E.** (2007) Statistical analysis regarding the effects of height and weight on life span of the domestic dog. *Research in Veterinary Science*. 82:208-214.
- Grodecki, K.M.; Gains, M.J.; Baumal, R.** (1997) Treatment of X-linked hereditary nephritis in Samoyed dogs with angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor. *Journal of Comparative Pathology*.117:209-225.
- Grupp, I.; Grupp, G.; Holmes, J.C.; Fowler, N.O.** (1972) Regional blood flow in anaemia. *Journal of Applied Physiology*. 33: 456-461.
- Günzel-Apel, A.R.; Mohrke, C.; Poulsen Nautrup, C.** (2001) Colour-coded and pulsed Doppler sonography of the canine testis, epididymis and prostate gland: physiological and pathological findings. *Reproduction in Domestic Animals*. 36(5):236-240.

- Hall, J.A.; Yerramilli, M.; Obare, E.; Yu, S.; Jewell, D.E.** (2014) Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. *The Veterinary Journal*. 202(3):588-596.
- Hall, J.A.; Yerramilli, M.; Obare, E.** (2014) Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 28:1676-1683.
- Hall, J.A.; Yerramilli, M.; Obare, E.; Jewell, D.E.** (2015) Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. *Journal Veterinary Internal Medicine*. (3): 808-814.
- Hall, J.A.; Yerramilli, M.; Obare, E.; Almes, K.; Jewell, D.E.** (2016) Serum concentrations of symmetric dimethylarginine in dogs with naturally occurring chronic kidney disease. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 30:794-802.
- Hecht, S.; McCarthy, R.J.; Tidwell, A.S.** (2005) What is your diagnosis? Ectopic kidney. *Journal of the American Animal Hospital Association*.227:223-224.
- Heiene, R.; Reynolds, B.S.; Gerritsen, R.J.** (2009) Estimation of glomerular filtration rate via 2-and 4-sample plasma clearance of iohexol and creatinine in clinically normal cats. *American Journal of Veterinary Research*. 70:176-185.
- Heine, R.; Lefebvre, H.** (2007) Assessment of renal function. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Edited by Elliot, J., Grauer, F. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. 117-125.
- Hendriks, H.J.; De Bruijne, J.J.; Van de Brom, W.E.** (1978) The clinical refractometer: A useful tool for the determination of specific gravity and osmolality in canine urine. *Tijdschr Diergeneeskd*. 103:1065-1068.
- Henik, R.A.; Snyder, P.S.; Volk, L.M.** (1997) Treatment of systemic hypertension in cats with amlodipine besylate. *Journal of the American Animal Hospital Association*.33:226-234.
- Henthorn, P.S.; Liu, J.; Gidalevich, T.; Fang, J.; Casal, M.L.; Patterson, D.F.; Giger, U.** (2000) Canine cystinuria: polymorphism in the canine SLC3A1 gene and identification of a nonsense mutation in cystinuric Newfoundland dogs. *Hum Genet*. 107:295-303.
- Houston, D.M.; Moore, A.E.P.; Favrin, M.G.; Hoff, B.** (2004) Canine urolithiasis: a look at over 16000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from February 1998 to April 2003. *Canadian Veterinary Journal*. 45: 225-230.
- Hurley, K.J.; Vaden, S.L.** (1995) Proteinuria in dogs and cats: A diagnostic approach. In *Kirk's current veterinary therapy XII*. Small animal practice. Edited by W.B.Saunders. Philadelphia:937-939.

Ikee, R.; Kobayashi, S.; Hemmi, N.; Imakiire, T.; Kikuchi, Y.; Moriya, H.; Suzuki, S.; Miura, S. (2005) Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology. *American Journal of Kidney Diseases*. 46: 603-609.

IRIS (International Renal Interest Society) (2015) IRIS Staging of CKD. <http://iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Última visita el 14/02/2017.

Jacob, F.; Polzin, D.J.; Osborne, C.A. (2002) Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*.220:1163-1170.

Jacob, F.; Polzin, D.J.; Osborne, C.A. (2003) Association between systolic blood pressure and risk of developing a uremic crisis or of dying in dogs with chronic renal failure. *Journal American Veterinary Medicine Association*.222:322-329.

Jacob, F.; Polzin, D.J.; Osborne, C.A. (2005) Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.20:528-535.

Jensen, J.; Henik, R.A.; Brownfield, M. (1997) Plasma rennin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease. *American Journal of Veterinary Research*.58: 535-540.

Jepson, R.E.; Elliot, J.; Brodbelt, D. (2007) Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.21:402-409.

Jepson, R.E.; Syme, H.M.; Vallance, C. (2008) Plasma asymmetric dimethylarginine, symmetric dimethylarginine, l-arginine and nitrite/nitrate concentrations in cats with chronic kidney disease and hypertension. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 22:317-324.

Jergens, A.E.; McCaw, D.L.; Hewett, J.E. (1987) Effects of collection time and food consumption on the urine protein/creatinine ratio in the dog. *American Journal of Veterinary Research*. 48:1106-1108.

Kakimoto, Y.; Akazawa, S. (1970) Isolation and identification of N-G, N-G- and N-G,N'-G-dimethyl-arginine, N-epsilon-mono-, di-, and trimethyllysine, and glucosylgalactosyl- and galactosyl-delta-hydroxylysine from human urine. *The Journal of Biological Chemistry*. 245:5751-5758.

Kerl, M.E.; Langston, C.E. (2010) Treatment of anemia in renal failure. *In Therapeutica Veterinaria Actual XIV*. Edited by Bonagura JD, Twedt DC. St Louis, Saunders-Elsevier:914-918.

- Kielstein, J.T.; Salpeter, S.R.; Bode-Böger, S.M.** (2006) Symmetric dimethylarginine (SDMA) as endogenous marker of renal function – a meta analysis. *Nephrology Dial Transplant.* 21(9): 2445-2451.
- Klausner, J.S.; O’Leary, T.P.; Osborne, C.A.** (1987) Calcium urolithiasis in two dogs with parathyroid adenomas. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 191: 1423-1426.
- Knapp, R.; Plotzeneder, A.; Frauscher, F.; Helweg, G.; Judmaier, W.; zur Nedden, D.** (1995) Variability of Doppler parameters in the healthy kidney: an anatomic-physiologic correlation. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 14(6):427-429.
- Kogika, M.M.; Lustoza, M.D.; Hagiwara, M.K.; Caragelasco, D.S.; Martorelli, C.R.; Mori, C.S.** (2015) Evaluation of oxidative stress in the anemia of dogs with chronic kidney disease. *Veterinary Clinical Pathology.* 44/1: 70-78.
- Koma, L.M.; Kirberger, R.M.; Scholtz, L.** (2006) Doppler ultrasonographic changes in the canine kidney during normovolaemic anaemia. *Research in Veterinary Science.* 80: 96-102.
- Konde, L.J.; Wrigley, R.H.; Park, R.D.; Lebel, J.L.** (1984) Ultrasonographic anatomy of the normal canine kidney. *Veterinary Radiology and Ultrasound.* 25:173-178.
- Köning, H.E.; Maierl, J.; Liebich, H.G. (2005). Órganos Urinarios. *En Anatomía de los animales domésticos.* Volumen 2. Editado por Editorial Médica Panamericana S.A. Madrid. 2ª Edición: 118.
- Kraft, W.; Hartman, K.; Dereser, R.** (1996) Age dependency of laboratory values in dogs and cats, Part III. Bilirubin, creatinine and protein in serum. *Tierärztl Prax.* 24: 610-615.
- Kremkau, F.W.** (2006) Doppler principles. *In Sonography: Principles and instruments.* 8th edition. Edited by Elsevier Saunders. Missouri.:157-177.
- Kruger, J.M.; Osborne, C.A.** (1986) Etiopathogenesis of uric acid and ammonium urate uroliths in non-Dalmatian dogs. *Veterinary Clinics of North America.* 16: 87-126.
- Krzyzanowska, K.; Mittermayer, F.; Shnawa, N.; Hofer, M.; Schnabler, J.; Etmüller, Y.; Kapiotis, S.; Wolzt, M.; Schernthaner, G.** (2007) Assymmetrical dimethylarginine is related to renal function, chronic inflammation and macroangiopathy in patients with type 2 diabetes and albuminuria. *Diabetic Medicine.* 24: 81-86.
- Kuhl, S.; Mischke, R.; Lund, C.; Günzel-Apel, A.R.** (2000) Reference values of chemical blood parameters for puppies during the first eight weeks of life. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 107: 438-443.

Kyles, A.E.; Hardie, E.M.; Wooden, B.G. (2005) Clinical, clinicopathologic, radiographic and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*.226:932-936.

Lamb, C.; Boswood, A. (2005) Doppler ultrasound examination in dogs and cats. *The principles. In Practice*. 27(4):183-189.

Lees, G.E.; Brown, S.A.; Elliot, J. (2005) Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004. ACVIM Forum consensus statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.19:377-385.

Lees, G.E.; Jensen, W.A.; Simpson, D.F. (2002) Persistent albuminuria precedes onset of overt proteinuria in male dogs with x-linked hereditary nephropathy. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*.16:353.

Lekcharoensuk, C.; Osborne, C.A.; Lulich, J.P.; Pusoonthornthum, R.; Kirk, C.A.; Ulrich, L.K.; Koehler, L.A.; Carpenter, K.A.; Swanson, L.L. (2002a) Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *American Journal of Veterinary Research*. 63:330-337.

Lekcharoensuk, C.; Osborne, C.A.; Lulich, J.P.; Pusoonthornthum, R.; Kirk, C.A.; Ulrich, L.K.; Koehler, L.A.; Carpenter, K.A.; Swanson, L.L. (2002b) Associations between dietary factors in canned food and formation of calcium oxalate uroliths in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 63:163-169.

Lesley, G.K.; Giger, U.; Diserens, D.; Nagode, L.A. (1992) Anemia of chronic renal failure in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 6:264-270.

Levey, A.S.; Stevens, L.A.; Schmid, C.H. (2009) A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*. 150: 604-612.

Lewis, W.H.; Alving, A.S. (1938) Changes with age in the renal function in adult men. *American Journal of Physiology*. 123: 500-515.

Lindeman, R.D.; Lee, T.D.; Yiengst, M.J. (1966) Influence of age, renal disease, hypertension, diuretics and calcium on the antidiuretic responses to suboptimal infusions of vasopressin. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 68: 206-223.

Lindeman, R.D.; Van Buren, H.C.; Raisz, L.G. (1960) Osmolar renal concentrating ability in healthy young men and hospitalized patients without renal disease. *The New England Journal of Medicine*. 262: 1306-1309.

Ling, G.V. (1998). Urolithiasis in dogs. II: breed prevalence and interrelations of breed, sex, age and mineral composition *American Journal of Veterinary Research*.. 59: 630-642.

Littman, M.P. (2011) Protein-losing nephropathy in small animals. *Veterinary Clinical Small Animall*. 41:31-62.

- Lluch, P.; Mauricio, M.D.; Vila, J.M.; Segarra, G.; Medina, P.; Del Olmo, J.A.; Rodrigo, J.M.; Serra, M.A.** (2006) Accumulation of symmetric dimethylarginine in hepatorenal syndrome. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood). 23:70-75.
- Lobacz, M.A.; Sullivan, M.; Mellor, D.; Hammond, G.; Labruyère, J.; Dennis, R.** (2012) Effect of Breed, Age, Weight and Gender on Radiographic Renal Size in the Dog. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. Vol 53, N°4: 437-441.
- López-Gómez, J.M.; Abad, S.; Vega, A.** (2016) New expectations in the treatment of anemia in chronic kidney disease. *Nefrología*. Revista de la Sociedad Española de Nefrología.36(3):232-236.
- Lowseth, L.A.; Gillet, N.A.; Gerlach, R.F.; Muggenburg, B.A.** (1990) The effects of aging on hematology and serum chemistry values in the beagle dog. *Veterinary Clinical Pathology*. 19: 13-19.
- Lulich, J.P.; Osborne, C.A.** (1990) Interpretation of urine protein-creatinine ratios in dogs with glomerular and nonglomerular disorders. *The compendium on Continuing Education*. 12:59-73.
- Lulich, J.P.; Osborne, C.A.; Bartges, J.W.** (2000) Canine lower urinary tract disorders. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Diseases of the Dog and Cat*. 5th edition. Edited by Ettinger SJ, Feldman EC. Ed. Wb Saunders Co. Philadelphia: 1747-1781.
- Mardell, E.J.; Sparkes, A.H.** (2006) Evaluation of a commercial in-house test kit for the semi-quantitative assessment of microalbuminuria in cats. *Journal Feline Medicine Surgeon*.8:269-278.
- Marescau, B.; Nagels, G.; Possemiers, I.; De Broe, M.E.; Because, I.; Billiouw, J.M., Lornoy, W.; De Deyn, P.P.** (1997) Guanidino compounds in serum and urine of nondialyzed patients with chronic renal insufficiency. *Metabolism*. 46:1024-1031.
- Mareschal, A.; D'Anjou, M.A.; Moreau, M.; Alexander, K.; Beauregard, G.** (2007) Ultrasonographic measurement of kidney-to-aorta ratio as a method os estimating renal size in dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 48(5):434-438.
- Maroto, A.; Ginès, A.; Saló, J.; Clària, J.; Ginès, P.; Anibarro, L.; Jiménez, W.; Arroyo, V.; Rodés, J.** (1994) Diagnosis of functional kidney failure of cirrhosis with Doppler sonography: prognostic value of resistive index. *Hepatology*. 20: 839-844.
- Mattoon, J.S.; Berry, C.R.; Nyland, T.G.** (2015) Abdominal ultrasound scanning techniques. Chapter 4. In *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. Third edition. Edited by Elsevier Saunders.: 94-127.
- McCaw, D.L.; Fleming, E.J.; Mikiciuk, M.G.** (1989) Selecting the right diagnostic test for renal disease. *Veterinary Medicine*. 84:266-272.

McCaw, D.L.; Knapp, D.W.; Hewett, J.E. (1985) Effect of collection time and exercise restriction on the prediction of urine protein excretion, using urine protein/creatinine ratio in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 46:1665-1669.

McCluskey, R.T.; Bhan, A.K. (1981) Immune complexes and renal disease. *Clinics in Immunology and Allergy*. 1:379-414.

Meinitzer, A.; Kielstein, J.T.; Pilz, S.; Drechsler, C.; Ritz, E.; Boehm, B.O.; Winkelmann, B.R.; März, W. (2011) Symmetrical and asymmetrical dimethylarginine as predictors for mortality in patients referred for coronary angiography: the Ludwigshafen risk and cardiovascular health study. *Clinical Chemistry*. 57:112-121.

Mesa, I.; López, I. (2015) Alteraciones en la bioquímica sérica y urianálisis. *En Guía práctica de interpretación analítica y diagnóstico diferencial en pequeños animales. Hematología y Bioquímica*. Editado por editorial Servet. Grupo Asis Biomedica SL. Zaragoza:105-122.

Miletic, D.; Fuckar, Z.; Sustic, A.; Mozetic, V.; Smokvina, A.; Stancic, M. (1998) Resistance and pulsatility indices of acute renal obstruction. *Journal of Clinical Ultrasound*. 26: 79–84.

Miller, M. (1985) Influence of aging on vasopressin secretion and water regulation. *En Schrier RW, ed. Vasopressin*. New York, NY: Raven.: 249-258.

Mitchell, S.K.; Toal, R.L.; Daniel, G.B.; Rohebach, B.W. (1998) Evaluation of renal hemodynamics in awake and isoflurane-anesthetized cats with pulsed-wave Doppler and quantitative renal scintigraphy. *Veterinary Radiology Ultrasound*. 39(5):451-458.

Miyamoto, T.; Shirahama, M.; Kiryu, C.; Mwanza, T.; Okumura, M.; Hagio, M. (1997) Comparison of systemic and renal hemodynamics measured by Doppler ultrasonography in canine experimental hipovolemia. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 59(5):347-352.

Moesgaard, S.G.; Holte, A.V.; Mogensen, T.; MØlbak, J.; Kristensen, A.T.; Jensen, A.L.; Teerlink, T.; Reynolds, A.J.; Olsen, L.H. (2007) Effects of breed, gender, exercise and white-coat effect on markers of endothelial function in dogs. *Research in Veterinary Science*. 82:409-415.

Mookerjee, R.P.; Malaki, M.; Davies, N.A.; Hodges, S.J.; Dalton, R.N.; Turner, C.; Sen, S.; Williams, R.; Leiper, J.; Vallance, P.; Jalan, R. (2007) Increasing dimethylarginine levels are associated with adverse clinical outcome in severe alcoholic hepatitis. *Hepatology* 45:62-71.

Morrow, K.L.; Salman, M.D.; Lappin, M.R.; Wrigley, R. (1996) Comparison of the resistive index to clinical parameters in dogs with renal disease. *Veterinary Radiology Ultrasound*. 37(3):193-199.

- Mostbeck, G.H.; Gossinger, H.D.; Mallek, R.; Siostrzonek, P.; Schneider, B.; Tscholakoff, D.** (1990) Effect of heart rate on Doppler measurements of resistive index in renal arteries. *Radiology*. 175(2):511-513.
- Mostbeck, G.H.; Kain, R.; Mallek, R.; Derfler, K.; Walter, R.; Havelec, L.; Tscholakoff, D.** (1991) Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease. Histopathologic correlation. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 10: 189-194.
- Muela, A.; Borrego, J.C.; Quiroga, L.; Santos, J.L.** (2008) Urinoma espontáneo resuelto mediante sondaje vesical. *Revista Clínica Española*. 208:424-425.
- Nabity, M.B.; Lees, G.E.; Boggess, M.** (2013) *Correlation of symmetric dimethylarginine with glomerular filtration rate in dogs with chronic progressive renal disease*. *Journal of Veterinary internal Medicine*. 27(3): 733.
- Nabity, M.B.; Lees, G.E.; Boggess, M.; Yerramilli, E.; Obare, M.; Yerramilli, A.; Aguiar, J.; Relford, R.** (2015) Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. *Journal of Veterinary internal Medicine*. 29(4): 1036-1044.
- Nagode, L.; Chew, D.; Podell, M.** (1996) Benefits of calcitriol therapy and serum phosphorus control in dogs and cats with chronic renal failure: both are essential to prevent or suppress toxic hyperparathyroidism. *Veterinary Clinics of North America*. 26:1293-1330.
- Nashat, F.S.; Portal, R.W.** (1967) Effects of changes in haematocrit on renal function. *Journal of Physiology*. 193: 513-522.
- Nelson, W.R.; Couto, C.G.** (2010) Enfermedad renal crónica. Parte cinco: Alteraciones del aparato urinario. Capítulo 44. *Insuficiencia renal aguda y enfermedad renal crónica*. En Medicina Interna de pequeños animales. Cuarta edición. Editado por Elsevier Saunders. España. Madrid:653-659.
- Neuwirth, L.; Mahaffey, M.; Crowell, W.** (1993) Comparison of excretory urography and ultrasonography for detection of experimentally induced pyelonephritis in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 54:660-669.
- Newell, S.M.; Ellison, G.W.; Graham, J.P.; Ginn, P.E.; Lanz, O.I.; Harrison, J.M.** (1999) Scintigraphic, sonographic and histologic evaluation of renal autotransplantation in cats. *American Journal of Veterinary Research*. 60(6):775-779.
- Novellas, R.; Espada, Y.** (2014) Capítulo 6: Diagnóstico ecográfico. Formación y propiedades de los ultrasonidos. Aplicaciones. Principios de interpretación. En *Diagnóstico por Imagen en Pequeños Animales*. Editado por Multimédica Ediciones Veterinarias. Barcelona: 63-78.

- Novellas, R.; Espada, Y.; Ruiz de Gopegui, R.** (2007) Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. Vol 48, N°1: 69-73.
- Novellas, R.** (2007) Determination of renal vascular resistance and blood pressure in dogs and cats with renal disease. *Tesis Doctoral Vascular Resistance Determination with Doppler Ultrasound in Canine and Feline Disease.*: 85-104.
- Nyland, T.G.; Fisher, P.E.; Doverspike, M.; Hornof, W.J.; Olander, H.J.** (1993) Diagnosis of urinary tract obstruction in dogs using duplex Doppler ultrasonography. *Veterinary Radiology Ultrasound*. 34(5):348-352.
- Nyland, T.G.; Mattoon, J.; Herrgesell, E.J.; Wisner, E.R.** (2002) Physical principles, instrumentation and safety of diagnostic ultrasound. *In Small animal diagnostic ultrasound*. 2th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company:12-18.
- Nyland, T.G.; Widmer, W.R.; Mattoon, J.S.** (2015) Chapter 16: Urinary tract. *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. Third edition. Ed Elsevier Saunders. :557-607.
- Ochoa, V.B.; DiBartola, S.P.; Chew, D.J.; Westropp, J.; Carothers, M.; Biller, D.** (1999) Perinephric pseudocysts in the cat: A retrospective study and review of the literature. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.13:47-55.
- O'Connell, J.M.B.; Romeo, J.A.; Mudge, G.H.** (1962) Renal tubular secretion of creatinine in the dog. *The American Journal of Physiology*. 203: 985-990.
- Okada, T.; Yoshida, H.; Iwai, J.; Matsunaga, T.; Yoshino, K.; Ohtsuka, Y.; Kouchi, K.; Tanabe, M.O.N.** (2001) Pulsed Doppler sonography of the hilar renal artery: differentiation of obstructive from nonobstructive hydronephrosis in children. *Journal of Paediatric Surgery*. 36: 416-420.
- Oner-lyidogan, Y.; Oner, P.; Kocak, H.** (2009) Dimethylarginines and inflammation markers in patients with chronic kidney disease undergoing dialysis. *Clinical and Experimental Medicine*. 9(3): 235-241.
- Osborne, C.A.; Lulich, J.P.; Bartges, J.W.** (1995) Canine and Feline urolithiasis: Relationship of etiopathogenesis to treatment and prevention. *In Canine and Feline nephrology and urology*. Edited by Lea and Febiger. Philadelphia: 798-888.
- Osborne, C.A.; Lulich, J.P.; Jacob, F.; Hansen, M.J.; Lekcharoensul, C.; Ulrich, L.K.; Koehler, L.A.; Swanson, L.L.** (1999) Canine silica urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America*. 29: 213-229.
- Osborne, C.A.; Sanderson, S.L.; Lulich, J.P.; Bartges, J.W.; Ulrich, L.K.; Koehler, L.A.; Bird, K.A.; Swanson, L.L.** (1999) Canine cysteine urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America*. 29: 193-211.

Park, I-C.; Lee, H-S.; Kim J-T.; Nam, S-J.; Choi, R.; Oh, K-S.; Son, C-H.; Hyun, C. (2008) Ultrasonographic evaluation of renal dimension and resistive index in clinically healthy Korean domestic short-hair cats. *Journal of Veterinary Science*. 9(4): 415-419.

Payto, D.A.; El-khoury, J.M.; Bunch, D.R. (2014) A-105: SDMA outperforms serum creatinine-based equations in estimating kidney function compared with measured GFR. *AACC 2014 Annual meeting and Clinical Laboratorial Exposition*. Chicago, July:27-31.

Pedersen, L.G.; Tarnow, I.; Olsen, L.H.; Teerlink, T.; Pedersen, H.D. (2006) Body size, but neither age nor asymptomatic mitral regurgitation, influences plasma concentrations of dimethylarginines in dogs. *Research in Veterinary Science*. 80:336-342.

Petersen, L.J.; Petersen, J.R.; Talleruphuus, U.; Ladefoged, S.D.; Mehlsen, J.; Jensen, E. (1997) The pulsatility index and the resistive index in renal arteries. Associations with long-term progression of chronic renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 12: 1376–1380.

Plantinga, E.A.; Everts, H.; Kastelein, A.M. (2005) Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. *The Veterinary Record*.157:185-187.

Platt, J.F. (1992) Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and nonobstructive disease. *American Journal of Roentgenology*. 158(5):1035-1042.

Platt, J.F. (1997) Doppler Ultrasound of the Kidney. *In Seminars in Ultrasound, CT and MRI*: 22-32.

Platt, J.F.; Ellis, J.H.; Rubin, J.M.; DiPietro, M.A.; Sedman, A.B. (1990) Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *American Journal of Roentgenology*. 154(6):1223-1227.

Pollard, R.; Nyland, T.G.; Bernstein, L.; Gregory, C.R.; Hornof, W.J. (1999) Ultrasonographic evaluation of renal autografts in normal cats. *Veterinary Radiology Ultrasound*. 40(4):380-385.

Polzin, D. (2011) Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Veterinary Clinical of Small Animal*. 41:15-30.

Polzin, D.J. (2013) Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 23(2): 205-215.

Polzin, D.; Osborne, C.A.; Ross, S. (2005) Chronic kidney disease. *In Textbook of Veterinary Internal Medicine 6th*. Edited by Ettinger SJ, Feldman EC. Elsevier Saunders. St Louis:1756-1785.

Polzin, D.; Osborne, C.A.; Ross, S. (2008) Evidence-based management of chronic kidney disease. *In Terapeutica veterinaria actual XIV*. Edited by Bonagura, JD., Twedt, DC. St Louis, Saunders-Elsevier:872-878.

Polzin, D.; Ross, S.; Osborne, C. (2005) Clinical benefit of calcitriol in canine chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.19:433.

Pontremoli, R.; Viazzi, F.; Martinoli, C.; Ravera, M.; Nicoletta, C.; Berruti, V.; Leoncini, G.; Ruello, N.; Zagami, P.; Bezante, G.P.; Derchi, L.E.; Deferrari, G. (1999) Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 14: 360–365.

Pope, J.C.; Hernanzschulman, M.; Showalter, P.R.; Cole, T.C.; Schrum, F.F.; Szurkus, D.; Brock, J.W. (1996) The value of Doppler resistive index and peak systolic velocity in the evaluation of porcine renal obstruction. *Journal of Urology*. 156: 730–733.

Pozniak, M.A.; Kelcz, F.; D_Alessandro, A. (1992) Sonography of renal transplants in dogs: the effect of acute tubular necrosis, cyclosporine nephrotoxicity, and acute rejection on resistive index and renal length. *American Journal of Roentgenology*. 158: 791–797.

Pozor, M.A.; McDonnell, S.M. (2004) Colour Doppler ultrasound evaluation of testicular blood flow in stallions. *Theriogenology*. 61(5): 799-810.

Pugh, C.R.; Schelling, C.G.; Moreau, R.E.; Golden, D. (1994) Iatrogenic renal pyelectasia in the dog. *Veterinary Radiology and Ultrasound*.35:50-51.

Race, D.; Dedichen, H.; Schenk, J.W.R. (1967) Regional blood flow during dextran-induced normovolaemic haemodilution in the dog. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 53: 578-586.

Radakovich, L.B.; Pannone, S.C.; Truelove, M.P.; Olver, C.S.; Santangelo, K.S. (2017) Hematology and biochemistry of aging-evidence of anemia of the elderly in old dogs. *Veterinary Clinical Pathology*. 46/1: 34-45.

Randolph, J.E.; Scarlett, J.; Stokol, T. (2004) Clinical efficacy and safety of recombinant canine erythropoietin in dogs with anemia of chronic renal failure and dogs with recombinant human erythropoietin-induced red cell aplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 18:81-91.

Randolph, J.E.; Scarlett, J.; Stokol, T. (2004) Expression, bioactivity and clinical assessment of recombinant feline erythropoietin. *American Journal of Veterinary Research*. 65:1355-1366.

Reichle, J.K.; DiBartola, S.P.; Léveillé, R. (2002) Renal ultrasonographic and computed tomographic appearance, volume and function of cats with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 43:368-373.

- Relford, R.; Robertson, J.; Clements, C.** (2016) Symmetric Dimethylarginine. Improving the diagnosis and staging of Chronic Kidney Diseases in Small Animals. *Veterinary Clinics of the Small Animal*. 46:941-960.
- Rentko, V.; Nabity, M.; Yerramilli, M.** (2013) Determination of serum symmetric dimethylarginine reference limit in clinically healthy dogs. ACVIM abstract P-7. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 27:750.
- Rifkin, M.D.; Needleman, L.; Pasto, M.E.; Kurtz, A.B.; Foy, P.M.; McGlynn, E.** (1987) Evaluation of renal transplant rejection by duplex Doppler examination: value of the resistive index. *American Journal of Roentgenology*. 148(4):759-762.
- Rivers, B.J.; Walter, P.A.; Letourneau, J.G.; Finlay, D.E.; Ritenour, E.R.; King, V.L.** (1996) Estimation of arcuate artery resistive index as a diagnostic tool for aminoglycoside-induced acute renal failure in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 57(11):1536- 1544.
- Rivers, B.J.; Walter, P.A.; Letourneau, J.G.; Finlay, D.E.; Ritenour, E.R.; King, V.L.** (1997) Duplex Doppler estimation of resistive index in arcuate arteries of sedated, normal female dogs: implications for use in the diagnosis of renal failure. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 33(1):69-76.
- Rivers, B.J.; Walter, P.A.; O'Brien, T.D.; Polzin, D.J.** (1996) Duplex Doppler estimation of Pourcelot resistive index in arcuate arteries of sedated normal cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 10(1):28-33.
- Rivers, B.J.; Walter, P.A.; Polzin, D.J.; King, V.L.** (1997) Duplex Doppler estimation of intrarenal pourcelot resistive index in dogs and cats with renal disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 11(4):250-260.
- Robinson, T.; Harbinson, M.; Bovee, K.C.** (1974) Influence of reduced renal mass on tubular secretion of creatinine in the dog. *American Journal of Veterinary Research*. 35:487-489.
- Rossert, J.; Froissart, M.** (2006) *Role of anemia in progression of chronic kidney disease. Seminars in Nephrology*.26:283-289.
- Roudebush, P.; Polzin, D.J.; Adams, L.G.** (2010) An evidence-based review of therapies for canine chronic kidney disease. *Journal of Small Animal Practice*.51:244-252.
- Roudebush, P.; Polzin, D.J.; Ross, S.J.** (2009) Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence? *Journal Feline Medicine Surgeon*.11:195-210.
- Rutgers, C.; Stevenson, A.** (2007) Manejo nutricional de la urolitiasis canina. *Enciclopedia de la Nutrición Clínica Canina* :303-316.

Rytlewski, K.; Olszanecki, R.; Korbut, R.; Zdebski, Z. (2005) Effects of prolonged oral supplementation with l-arginine on blood pressure and nitric oxide synthesis in preeclampsia. *European Journal of Clinical Investigation*. 35:32-37.

Sackett, D.L.; Straus, S.E.; Richardson, W.S. (2000) Evidence-based Medicine. *In How to Practice and Teach EBM*. Edited by D.L. Sackett, S.E. Straus and W.S. Richardson. 2nd ed. Philadelphia, Churchill-Livingstone:1-12.

Sánchez, X. (2012) Módulo I: Introducción a la ecografía abdominal: equipamiento y la imagen ecográfica. *Cursovet. Ecografía abdominal en pequeños animales*: 1-16.

Sari, A.; Dinc, H.; Zibandeh, A.; Telatar, M.; Gumele, H.R. (1999) Value of resistive index in patients with clinical diabetic nephropathy. *Investigative Radiology*. 34: 718–721.

Schimitdt, B.; Spiecker-Hauser, U.; Murphy, M. (2008) Efficacy and safety of lantharenol on phosphorus metabolism in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.22:798.

Schrier, R.W.; Earley, L.E. (1970) Effects of haematocrit on renal haemodynamics and sodium excretion in hydropenic and volume-expanded dogs. *Journal of Clinical Investigation*. 49: 1656-1667.

Schwedhelm E.; Böger, R.H. (2011) The role of asymmetric and symmetric dimethylarginines in renal disease. *Nature Reviews Nephrology*. 7:275-285.

Sehgal, C.M.; Arger, P.H.; Silver, A.C.; Patton, J.A.; Saunders, H.M.; Bhattacharyya, A.; Bell, C.P. (2001) Renal blood flow changes induced with endothelin-1 and fenoldopam mesylate at quantitative Doppler US: initial results in a canine study. *Radiology*. 219: 419–426.

Segev, G.; Fascetti, A.J.; Weeth, L.P. (2010) Correction of hyperkalemia in dogs with chronic kidney disease consuming commercial renal therapeutic diets by a potassium-reduced-home-prepared diet. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.24:546-550.

Shimizu, Y.; Itoh, T.; Hougaku, H.; Nagai, Y.; Hashimoto, H.; Sakaguchi, M.; Handa, N.; Kitagawa, K.; Matsumoto, M.; Hori, M. (2001) Clinical usefulness of duplex ultrasonography for the assessment of renal arteriosclerosis in essential hypertensive patients. *Hypertension Research*. 24: 13-17.

Snyder, P.S. (1998) Amlodipine a randomized, blinded clinical trial in 9 cats with systemic hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.12:157-162.

Sorenson, J.L.; Ling, G.V. (1993) Metabolic and genetic aspects of urate urolithiasis in Dalmatians. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 203(6): 856-862.

Squires, R. (1994) Tacking the problem of proteinuria. *In Practice*. Enero: 30-36.

Steele, J.L.; Henik, R.A.; Stepien, R.L. (2002) Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma aldosterone concentration, plasma renin activity and blood pressure in spontaneously hypertensive cats with chronic renal disease. *Veterinary Therapeutics*.3:157-166.

Stepien, R.; Elliot, J. (2007) Measurement of blood pressure. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Edited by Jonathan Elliot and Gregory F. Grauer. Ed. Elsevier Saunders. St Louis:178-191.

Stepien, R.L.; Henik, R.A. (2010) Systemic hypertension. In *Current Veterinary Therapy XIV*. Edited by Bonagura, JD, Twedt, DC. Saunders-Elsevier, St Louis:713-717.

Stevenson, A.E. (2002) The incidence of urolithiasis in cats and dogs and the influence of diet in formation and prevention of recurrence. *Thesis, Institute of Urology and Nephrology*, University College London.

Stevenson, A.E.; Hynds, W.K.; Markwell, P.J. (2003) The relative effects of supplemental dietary calcium and oxalate on urine composition and calcium oxalate relative supersaturation in healthy adult dogs. *Research in Veterinary Science*. 75:33-41.

Stiffler, K.S.; Stevenson, M.A.M.; Mahaffey, M.B.; Howerth, E.W.; Barsanti, J.A. (2002) Intravesical ureterocele with concurrent renal dysfunction in a dog: A case report and proposed classification system. *Journal of the American Animal Hospital Association*.38:33-39.

Strasser, A.; Hochleithner, M.; Bubna-Littitz, H. (1993) Stress in dogs searching for drugs. *Wien Tierärztl Mschr*. 80: 352-355.

Swanson, R.E.; Hakim, A.A. (1962) Stop-flow analysis of creatinine excretion in the dog. *The American Journal of Physiology*. 203:980-984.

Syme, J.M. (2009) Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator. *Journal Feline Medicine Surgeon*.11:211-218.

Syme, H.J.; Barber, P.J.; Markwell, P.J. (2002) Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*: 1799-1804.

Syme, J.M.; Markwell, P.J.; Pfeiffer, D. (2006) Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.20:528-535.

Szatmari, V.; Sotonyi, P.; Vörös, K. (2001) Normal Duplex Doppler waveform of major abdominal blood vessels in dogs: a review. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 42(2):93-107.

- Tabaru, H.; Finco, D.; Brown, S.A.; Cooper, T.** (1993) Influence of hydration state on renal functions of dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 54:1758-1764.
- Tatematsu, S.; Wakino, S.; Kanda, T.** (2007) Role of nitric oxide-producing and –degrading pathways in coronary endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Journal American Society Nephrology*. 18(3): 741-749.
- Tecles, F.; Cerón, J.J.** (2010) Manual de nefrología y urología clínica canina y felina. Grupo Asis Biomedica SL. Zaragoza.:65-77.
- Tenhüdnfeld, J.; Wefstaedt, P.; Nolte, I.J.** (2009) A randomized controlled clinical trial of the use of benazepril and heparin for the treatment of chronic kidney disease in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*.234:1031-1037.
- Theisen, S.K.; Di Bartola, S.P.; Radin, M.J.** (1997) Muscle potassium content and potassium gluconate supplementation in normokalemic cats with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.17:418.
- Thomas, R.; Abbas, K.; John, R.S.** (2008) Chronic kidney disease and its complications. *Primary Care*. 35(2): 329-344.
- Thorensen, S.I.; Havre, G.N.; Morberg, H.** (1992) Effects of storage time on chemistry results from canine whole blood, serum and heparinized plasma. *Veterinary Clinical Pathology*.31:88-94.
- Vaden, S.L.; Elliot, J.** (2016) Management of proteinuria in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. *Veterinary Clinical Small Animal*. Elsevier Inc. 46:1115-1130.
- Vaden, S.L.; Jensen, W.A.; Longhofer, S.** (2001) Longitudinal study of microalbuminuria in soft-coated wheaten terriers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 15:300.
- Van der Brom, W.E.; Bienwega, W.J.** (1981) Assessment of glomerular filtration rate in normal dogs: analysis of the ⁵¹Cr-EDTA clearance and its relation to several endogenous parameters of glomerular filtration rate. *Research in Veterinary Science*. 30:152-157.
- Van Vonderen, I.K.; Kooistra, H.S.; De Bruijne, J.J.** (1995) Evaluation of a test strip for measurement of specific gravity in canine urine. *Tijdschr Diergeneeskd*. 120: 400-402.
- Vajdovich, P.; Gaal, T.; Szilagyi, A.; Harnos, A.** (1997) Changes in some red blood cell and clinical laboratory parameters in young and old Beagle dogs. *Veterinary Research Communications*. 21: 463-470.
- Van Vonderen, I.K.; Kooistra, H.S.; Rijnberk, A.** (1997) Intra- and interindividual Variation in Urine Osmolality and Urine Specific Gravity in Healthy Pet Dogs of Various Ages. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 11 (1): 30-35.

Vap, L.M.; Shropshire, S.B. (2017) Urine cytology. Collection, film preparation and evaluation. *Veterinary Clinical Small Animal*.47:135-149.

Vaske, H.H.; Armbrust, L.; Zicker, S.C. (2016) Assessment of renal function in hyperthyroid cats managed with a controlled iodine diet. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*.14:38-48.

Vatner, S.F.; Higgins, C.B.; Franklin, D. (1972) Regional circulatory adjustments to moderate and severe chronic anaemia in conscious dogs at rest and during exercise. *Circulation Research*. 30: 731-740.

Villa, A.; Moreno, B.; Navarro, A.; Baselga, J.M.; Pueyo, R. (2013) Estudios complementarios de la orina: Utilidad clínica del examen general de la orina en la interpretación de las enfermedades del sistema renal y urinario de los animales. *Albeitar PV*. Albéitar.portalveterinaria.com/noticia.aspref:7229

Villa, A.; Moreno, B.; Navarro, A.; Baselga, J.M.; Pueyo, R. (2014) El Urocultivo: Utilidad clínica del examen general de la orina en la interpretación de las enfermedades del sistema renal y urinario de los animales. *Albeitar PV*. Albéitar.portalveterinaria.com/noticia/7228/artículos-otros-temas-archivo/el-urocultivo.html

Walter, P.A.; Feeney, D.A.; Johnston, G.R.; Fletcher, T.F. (1987) Feline renal ultrasonography: Quantitative analyses of imaged anatomy. *American Journal of Veterinary Research*.48:596-599.

Walter, P.A.; Feeney, D.A.; Johnston, G.R.; O'Leary, T.P. (1987) Ultrasonographic evaluation of renal parenchymal diseases in dogs: 32 cases (1981-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*.191:999-1007.

Walter, P.A.; Johnston, G.R.; Feeney, D.A.; O'Brien, T.D. (1988) Applications of ultrasonography in the diagnosis of parenchymal kidney disease in cats: 24 cases (1981-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*.192:92-98.

Waters, C.B.; Adams, L.G.; Scott-Moncrieff, J.C.; DeNicola, D.B.; Snyder, P.W.; White, M.R.; Gasparini, M. (1997) Effects of glucocorticoid therapy on urine protein-to-creatinine ratios and renal morphology in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 11:172-177.

Watson, A.D.J.; Lefebvre, H.P.; Concordet, D.; Laroute, V.; Ferré, J.P.; Braun, J.P.; Conchou, F.; Toutain, P-L. (2002) Plasma Exogenous Creatinine Clearance Test in Dogs: Comparison with Other Methods and Proposed Limited Sampling Strategy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 16: 22-33.

Wehner, A.; Hartmann, K.; Hirschberger, J. (2008) Associations between proteinuria, systemic hypertension and glomerular filtration rate in dogs with renal and non-renal diseases. *Veterinary Record*.162:141-147.

White, J.V.; Oliver, N.B.; Reimann, K.; Johnson, C. (1984) Use of protein-to-creatinine ratio in a single urine specimen for quantitative estimation of canine proteinuria. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 185:882-885.

Whittemore, J.C.; Gill, V.L.; Jensen, W.A. (2006) Evaluation of the association between microalbuminuria and the urine albumin-creatinine ratio and systemic disease in dogs. *Journal American Veterinary Medicine Association*.229:958-963.

Whittemore, J.C.; Miyoshi, Z.; Jensen, W.A. (2007) Association of microalbuminuria and the urine albumin-to-creatinine ratio with systemic disease in cats. *Journal American Veterinary Medicine Association*.230:1165-1169.

Willems, A.; Paepe, D.; Marynissen, S.; Smets, P.; Van de Maele, I.; Picavet, P.; Duchateau, L.; Daminet, S. (2016) Results of screening of Apparently Healthy Senior and Geriatric Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31(1): 81-92.

Williamson, M. (1998) Ultrasonografía fundamental. Philadelphia: WB. Saunders.

www.sysmex.es/academia/centro-de-conocimiento/tecnologia/citometria-de-flujo-con-fluorescencia.html

Yeager, A.E.; Anderson, W.I. (1989) Study of association between histologic features and echogenicity of architecturally normal cat kidneys. *American Journal of Veterinary Research*.50:860-863.

Yerramilli, M.; Yerramilli, M.; Obare, E. (2014) ACVIM abstract UN-42: symmetric dimethylarginine (SDMA) increases earlier than serum creatinine in dogs with chronic kidney disease (CKD). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 28(3): 1084-1085.

Yerramilli, M.; Yerramilli, M.; Obare, E. (2015) Prognostic value of symmetric dimethylarginine to creatinine ratio in dogs and cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29(4):1274.

Yerramilli, M.; Farace, G.; Quinn, J.; Yerramilli, M. (2016) Kidney disease and the nexus of chronic kidney disease and acute kidney injury. The role of novel biomarkers as early and accurate diagnostics. *Veterinary Clinics of the Small Animal*.: 961-993.

Zamora, M.E.; Osorio, V.R. (2015) Descripción de hallazgos clínicos y en el examen general de orina en caninos con patología del tracto urinario atendidos en la clínica veterinaria UNAN-León. *Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua*:1-72.

Zatelli, A.; Paltrinieri, S.; Nizi, F. (2010) Evaluation of a urine dipstick test for confirmation or exclusion of proteinuria in dogs. *American Journal Veterinary Research*. 71:235-240.

Zotti, A.; Banzato, T.; Gelain, M.E.; Centelleghé, C.; Vaccaro, C.; Aresu, L. (2015) Correlation of renal histopathology with renal echogenicity in dogs and cats: an ex-vivo quantitative study. *BMC Veterinary research*: 1-8.

Zwiebel, W.J., Pellerito, J.S. (2005) Basic concepts of Doppler frequency spectrum analysis and ultrasound blood flow imaging. *In Introduction to vascular ultrasonography*. 5th Edition. Edited by WB Saunders. Elsevier Saunders. Philadelphia:61-69.