

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**POLIKUISTOSIS RENAL BILATERAL EN CANINO RAZA BÓXER:
PRESENTACIÓN DE UN CASO**

"por"

María Victoria CAPUTTO GARCÍA

TESIS DE GRADO
presentada como uno de los
requisitos para obtener el título de
Doctor en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina Veterinaria

MODALIDAD: Caso clínico

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2024**

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis de grado aprobada por:



Presidente de mesa:

Dr. Alejandro Benech



Segundo miembro (tutor):

Dra. Laura Odriozola

Tercer miembro:

Dra. Paula Machado

MSc DCV Paula Machado



Cuarto miembro (Cotutor):

Dra. Ana Menoni

Quinto miembro (Cotutor):

Dra. Leticia de Soto

Fecha:

03/12/24



Autores:

María Victoria Caputto

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a mi tutora, Dra. Laura Odriozola y co-tutoras, Dra. Ana Menoni y Dra. Leticia de Soto por dedicar su tiempo en ayudarme a llevar a cabo este trabajo y por su constante disposición y cercanía a lo largo del mismo.

A mi familia y amigos, quienes me acompañaron a lo largo de estos años de carrera, tanto en los buenos momentos para celebrar cada logro, pero sobre todo, en los no tan buenos para apoyarme.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.....	5
RESUMEN.....	6
SUMMARY.....	7
1. INTRODUCCIÓN.....	8
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	9
2.1. Introducción.....	9
2.2. Enfermedad renal poliquística (ERP o PKD).....	9
2.2.1. Enfermedad autosómica dominante.....	10
2.2.1.1. Enfermedad renal poliquística del Bull Terrier.....	10
2.2.1.2. Enfermedad renal autosómica dominante en perro raza Lagotto Romagnolo.....	12
2.2.2. Enfermedad autosómica recesiva.....	14
2.2.2.1. Enfermedad renal autosómica recesiva en West Highland White Terrier.....	15
2.2.2.2. Enfermedad renal autosómica recesiva en Cairn Terrier.....	16
2.2.3. Patogénesis.....	16
2.2.4. Cuadro clínico.....	17
2.2.4.1. Sintomatología.....	17
2.2.4.2. Enfermedad renal crónica (ERC).....	17
2.2.5. Diagnóstico.....	18
2.2.5.1. Ecografía.....	18
2.2.5.2. Laboratorio.....	20
2.2.5.3. Necropsia.....	21
2.2.5.4. Histopatología.....	21
2.2.5.5. Diagnóstico genético molecular.....	22
2.2.6. Diagnósticos diferenciales.....	22
2.2.6.1. Enfermedad glomeruloquística renal.....	22
2.2.6.2. Displasia renal.....	24
2.2.6.3. Riñón poliquístico adquirido.....	25
2.2.6.4. Hidronefrosis.....	25
2.2.7. Tratamiento.....	26
2.2.8. Progresión y pronóstico.....	26
3. OBJETIVOS.....	27
3.1. Objetivos generales.....	27
3.2. Objetivos específicos.....	27
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	28
4.1. Presentación del caso clínico.....	28
5. RESULTADOS.....	31
6. DISCUSIÓN.....	36
7. CONCLUSIONES.....	41
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

	Página
Figura 1. Riñón poliquístico con PKD en canino.....	10
Figura 2. Riñón de canino Bull Terrier con BTPKD.....	11
Figura 3. Secuenciación de ADN asociado a BTPKD.....	11
Figura 4. Ecografía en canino raza Lagotto Romagnolo con ADPKD.....	13
Figura 5. Pedigrí de familia Lagotto Romagnolo con ADPKD.....	13
Figura 6. Hígado y riñón quísticos en Cairn Terrier.....	15
Figura 7. Ecografía en Bulldog Frances con PKD bilateral.....	18
Figura 8. Estadificación ecográfica para BTPKD.....	19
Figura 9. Ecografía de quiste renal único.....	20
Figura 10. Histopatología de quiste renal.....	22
Figura 11. Riñones con EGQR.....	24
Figura 12. Riñones con displasia renal.....	25
Figura 13. Paciente canino, macho, raza Bóxer, de 2 años.....	28
Figura 14. Informe de la ecografía abdominal.....	34
Figura 15. Hallazgos de necropsia.....	35
Figura 16. Estadificación IRIS para ERC.....	38
Figura 17. Parámetros renales normales según peso (kg).....	40

RESUMEN

La enfermedad renal poliquística se define como una patología genética que puede ser autosómica dominante (ADPKD) o autosómica recesiva (ARPKD), caracterizada por la presencia de múltiples quistes renales bilaterales que varían en tamaño desde 1 milímetro hasta más de 2,5 cm. A medida que el animal envejece, la cantidad y/o el tamaño de los quistes aumentan, afectando la función renal normal y progresando hacia la insuficiencia renal y la enfermedad renal crónica. Esta patología se ha descrito en diversas especies animales, incluidos caninos de diferentes razas, siendo la raza Bull Terrier una de las más afectadas, asociada con una mutación autosómica dominante. Este trabajo presenta un caso clínico de enfermedad renal poliquística en un perro macho de raza Bóxer, de 2 años de edad, que acudió a consulta en la clínica veterinaria "Puntovet" en Salto, Uruguay, con síntomas compatibles con insuficiencia renal crónica a pesar de su corta edad. El diagnóstico se realizó mediante la extracción de una muestra de sangre para un hemograma completo, funcional hepático, perfil renal, amilasemia y la determinación inmunocromatográfica de anticuerpos para *Leishmania infantum*. Además, se llevó a cabo una evaluación ecográfica de los riñones. A partir de los resultados obtenidos en los exámenes paraclínicos y la visualización de estructuras cavitarias en la ecografía, se llegó al diagnóstico presuntivo de poliquistosis renal bilateral. Se inició un tratamiento de soporte para mitigar los síntomas de la insuficiencia renal crónica, como los signos gastrointestinales, utilizando fluidoterapia, antieméticos, antidiarreicos y tónicos multivitamínicos. Sin embargo, el tratamiento no fue efectivo debido a la progresión de la insuficiencia renal, lo que llevó a realizar la eutanasia al paciente, confirmando el diagnóstico mediante necropsia. A partir de este caso, se consideró importante informar sobre la presentación y evolución de la enfermedad renal poliquística en un perro joven, para que esta patología sea tomada en cuenta como diagnóstico diferencial por los profesionales clínicos, a pesar de su baja prevalencia.

SUMMARY

Polycystic kidney disease is a genetic pathology that can be either autosomal dominant (ADPKD) or autosomal recessive (ARPKD), characterized by the presence of multiple bilateral renal cysts that varies in size from 1 millimeter to more than 2.5 cm. As the animal ages, the number and/or size of the cysts can increase, affecting normal renal function and progressing to renal failure and chronic kidney disease. This pathology has been described in various animal species, including canines of different breeds, with the Bull Terrier breed being one of the most affected, associated with an autosomal dominant mutation. This work presents a clinical case of polycystic kidney disease in a 2-year-old male Boxer dog, who attended the "Puntovet" veterinary clinic in Salto, Uruguay, with compatible symptoms for chronic renal failure despite his young age. The diagnosis was made by taking a blood sample for a complete blood count, liver function, renal profile, amylasemia and immunochromatographic determination of antibodies for *Leishmania infantum*. In addition, an ultrasound evaluation of the kidneys was carried out. Based on the results obtained in the paraclinical examinations and the visualization of cavitory structures in the ultrasound, a presumptive diagnosis of bilateral polycystic kidney disease was reached. Supportive treatment was started to mitigate the symptoms of chronic renal failure, such as gastrointestinal signs, using fluid therapy, antiemetics, antidiarrheals and multivitamin tonics. However, the treatment was not effective due to the progression of renal failure, which led to the euthanasia of the patient, confirming the diagnosis by necropsy. Based on this case, it was considered significant to report on the presentation and evolution of polycystic kidney disease in a young dog to take this pathology into account by clinical professionals as a differential diagnosis, despite its low prevalence.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal poliquística (ERP) o PKD por sus siglas en inglés, ha sido documentada en diversos animales de compañía. La presencia de quistes en el riñón provoca edema, hemorragia intersticial e inflamación parenquimal tanto a nivel cortical como medular, lo que conlleva a una insuficiencia renal crónica temprana (O'Leary et al., 2002). En perros, la raza Bull Terrier es descrita como una de las principales razas afectadas, vinculado a la presencia de un gen autosómico dominante como el origen de los quistes renales (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021). Específicamente, se ha identificado una mutación en el gen PKD1 que codifica para la proteína Policistina-1. Esta mutación implica el reemplazo de un residuo de ácido glutámico por uno de lisina, resultando en una diferenciación y crecimiento celular defectuoso y derivando en la formación de quistes. La Policistina-1 es crucial para el crecimiento y diferenciación de las células tubulares renales (Gharahkhani et al., 2011). La ERP ha sido reportada en otras razas como el Cairn Terrier y el West Highland White Terrier, donde se describen alteraciones hepáticas asociadas a un gen autosómico recesivo, acompañadas de síntomas clínicos en los primeros meses de edad (Ruiz Tapia y Cristóbal Verdejo, 2021). Es poco probable que la mutación que ocurre en el gen PKD1 en los Bull Terrier sea el origen de la ERP en los Cairn Terrier o West Highland White Terrier, debido a las diferencias en la presentación clínica, mecanismo de herencia (autosómica recesiva) y patogenia (Gharahkhani et al., 2011). Además de las razas mencionadas, se han informado casos de poliquistosis renal en perros Staffordshire Bull Terrier, Golden Retriever, Blue Merle Collie, Shiba, Belgian Shepherd, Lagotto Romagnolo, Bulldog Inglés y perros mestizos en Corea (Drögemüller et al., 2023; Guerrero et al., 2016; Martínez & Lockett, 2018).

En otras especies animales como los gatos de raza Persa, las ratas y los humanos se presenta una enfermedad similar a la de los Bull Terrier en relación con la herencia (autosómica dominante), edad de aparición, cuadro clínico y patología renal. Las enfermedades genéticas que se asemejan entre especies pueden ser causadas por mutaciones en genes ortólogos (Gharahkhani et al., 2011).

El objetivo de este trabajo es describir un caso clínico de enfermedad renal poliquística (ERP) bilateral en un canino joven de raza Bóxer.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Introducción

Los tipos de nefropatía juvenil pueden agruparse en diversas categorías según distintos autores. La clasificación propuesta por Lees (2007), se basa en la caracterización histopatológica donde se identifican como categorías principales: la displasia renal, la enfermedad renal poliquística, la glomerulonefritis (primaria e inmunomediada), así como otras enfermedades específicas en ciertas razas. En cualquiera de los casos, la afección del riñón conduce a una presentación clínica similar independientemente de su clasificación, y se manifiesta en perros con edades comprendidas entre los tres meses y los tres años con sintomatología de insuficiencia renal crónica (IRC) como anorexia, poliuria, letargo y vómitos intensos (Homem et al., 2022).

Las enfermedades quísticas del riñón se caracterizan por la presencia de cavidades recubiertas de una capa epitelial (quistes) con líquido en su interior de diversa composición. Son estructuras únicas o múltiples, que se originan en cualquier parte de la nefrona y sistemas de túbulos colectores (Montenegro et al., 2007; Sumathi et al., 2019). Los quistes se presentan de forma unilateral o bilateral y su tamaño varía desde unos pocos milímetros (pequeños) hasta varios centímetros de diámetro llegando a ser estructuras que exceden las dimensiones normales del propio órgano (Montenegro et al., 2007). Su origen puede ser genético y ser transmitido por herencia o adquiridos al desarrollarse de forma secundaria a la obstrucción de los túbulos renales (Martínez & Lockett, 2018). En caninos, las lesiones quísticas se encuentran dentro de las principales enfermedades renales hereditarias representando una causa importante de insuficiencia renal en animales jóvenes (Montenegro et al., 2007).

2.2. Enfermedad renal poliquística (ERP o PKD)

La enfermedad renal poliquística se define como una patología genética autosómica dominante (ADPKD) o autosómica recesiva (ARPKD), que se caracteriza por la presentación de múltiples quistes renales bilaterales (Figura 1) (Guerrero et al., 2016; Sumathi et al., 2019). El tamaño de los mismos varía entre 1 milímetro hasta más de 2,5 cm y se diagnostican mediante ecografía, siendo el método paraclínico de elección ya que permite conocer el tamaño, cantidad y distribución de los quistes (Guerrero et al., 2016). A medida que el animal envejece, los quistes aumentan en cantidad y/o dimensión, comprometiendo progresivamente la funcionalidad del órgano, conduciendo a insuficiencia y enfermedad renal crónica (Guerrero et al., 2016; Sumathi et al., 2019). Histológicamente se constituyen por células epiteliales asociados con pérdida y dilatación tubular, inflamación intersticial y fibrosis (Guerrero et al., 2016). La sintomatología de la PKD incluye agrandamiento abdominal progresivo como signo clínico característico, acompañado de vómitos, anorexia, pérdida de peso, poliuria y polidipsia secundarios a la falla renal (Martínez & Lockett, 2018).



Figura 1. Corte longitudinal de un riñón con múltiples quistes en un perro con PKD (Ruiz Tapia y Cristóbal Verdejo, 2021).

2.2.1. Enfermedad autosómica dominante

En humanos la ADPKD se origina a partir de una mutación del gen autosómico dominante denominado PKD1, responsable del 85-90% de la poliquistosis renal, que codifica la Policistina-1; derivando en un crecimiento desregulado de las células renales, pérdida de polaridad de las células epiteliales y fibrosis (Guerrero et al., 2016; Sumathi et al., 2019). De manera similar, se han informado estas mutaciones espontáneas en animales domésticos; en 2004 se reportó una mutación “de novo” en gatos Persa provocada por truncamiento en el gen PKD1 felino como causa de ADPKD (Drögemüller et al., 2023; Guerrero et al., 2016). En 2011 se documentó una variante en el gen canino PKD1 asociada a la ADPKD en una familia de Bull Terriers (Drögemüller et al., 2023).

2.2.1.1. *Enfermedad renal poliquística del Bull Terrier (BTPKD)*

Tal como se mencionó anteriormente, la enfermedad renal poliquística del Bull Terrier (BTPKD por su abreviatura en inglés) y la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ADPKD) en humanos son patologías semejantes; ambas se heredan de forma autosómica dominante y se caracterizan por un cuadro clínico similar, el cual puede incluir: proteinuria, piuria, hematuria y enfermedad cardíaca, específicamente degeneración mixomatosa de la válvula mitral (O’Leary et al., 2003). Además de los quistes medulares y corticales renales bilaterales (Figura 2) los caninos de esta raza pueden padecer nefritis de origen hereditario, otra enfermedad renal autosómica dominante (O’Leary et al., 2002).

insuficiencia mitral (Guerrero et al., 2016). En humanos la ADPKD incluye fallas cardíacas como la degeneración mixomatosa de las válvulas: mitral, aórtica y tricúspide mientras que en la BTPKD se puede desarrollar enfermedad de la válvula mitral (EVM) y aumento en la gravedad de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) en perros que ya estén predispuestos a dicha alteración (O'Leary et al., 2005). En el estudio realizado por O'Leary y col. (2005), se encontró que los Bull Terriers con BTPKD tuvieron una mayor prevalencia de soplos y de EVM, soplos más fuertes y OTSVI más severos en comparación con los ejemplares de la misma raza sin BTPKD. Los descendientes de animales con BTPKD que no tenían BTPKD presentaban un riesgo intermedio de padecer estas afecciones cardíacas, en comparación con los perros con BTPKD y aquellos sin BTPKD y sin ancestros con historial de la enfermedad (O'Leary et al., 2005). La población general de Bull Terriers en este estudio presentó una alta prevalencia de soplos, EVM, estenosis mitral y OTSVI, la cual comprendía OTSVI subvalvular fija y dinámica, estrechamiento significativo del tracto de salida del ventrículo izquierdo y estenosis aórtica valvular, mientras que la SAM fue poco común. Entre el 28 y el 42% de los caninos tenían un soplo detectable mediante auscultación, que posiblemente se relacionaba con la insuficiencia mitral y OTSVI, mientras que la ecocardiografía detectó enfermedad cardíaca en el 46% de los Bull Terriers sin soplos audibles (O'Leary et al., 2005). En suma, las alteraciones cardíacas, específicamente EVM y OTSVI, fueron comunes en los Bull Terriers en este estudio y aquellos con BTPKD presentaban mayor riesgo de padecerlas (O'Leary et al., 2005).

Por su parte, el concepto de nefritis hereditaria (BTHN) engloba un conjunto de enfermedades renales hereditarias cuya causa ha sido determinada en estudios recientes tanto en humanos como en perros y se debe la anomalía en la estructura molecular del colágeno tipo IV presente en la membrana basal glomerular (O'Leary et al., 2002). La BTHN se transmite, al igual que la BTPKD, de manera autosómica dominante y se caracteriza por glomerulopatía, atrofia renal progresiva e insuficiencia renal en distintas etapas de la vida. La presencia de dos enfermedades con el mismo mecanismo de herencia plantea la probabilidad de que algunos Bull Terriers hereden ambas, en cuyo caso se podría esperar una enfermedad renal más reservada, así como mayor riesgo de que la descendencia herede al menos una de las enfermedades (O'Leary et al., 2002).

La presencia o ausencia de BTPKD se llevó a cabo utilizando criterios diagnósticos establecidos a partir de estudios de ADPKD en humanos. Estos criterios implican la identificación ecográfica o mediante necropsia de al menos tres quistes distribuidos entre ambos riñones, junto con la presencia de otros familiares de primer grado que hayan sido afectados que incluye a padres, hermanos o crías de un apareamiento con un ejemplar no afectado (O'Leary et al., 1999, 2002, 2005).

2.2.1.2. Enfermedad renal autosómica dominante en perro raza Lagotto Romagnolo

Los autores Drögemüller et al. (2023) estudiaron una perra de la raza Lagotto Romagnolo que presentaba poliquistosis renal (PKD) junto con su descendencia, incluyendo las crías afectadas por PKD. Aunque ninguno de los perros mostraba signos clínicos evidentes, la ultrasonografía reveló la presencia de quistes renales (Figura 4). La perra (índice) tuvo dos camadas, de las cuales seis crías de ambos

sexos resultaron afectadas y siete crías no presentaron la condición (Drögemüller et al., 2023). Dado que aproximadamente la mitad de la descendencia estaba afectada, se sugirió una herencia autosómica dominante del rasgo. El genoma de la perra índice fue secuenciado identificando una variante heterocigótica en la región codificante del gen PKD1. Hasta el momento, este es el segundo caso documentado de una forma canina de PKD autosómica dominante relacionada con una mutación patógena de PKD1, después del informe en Bull Terriers con BTPKD (Drögemüller et al., 2023).

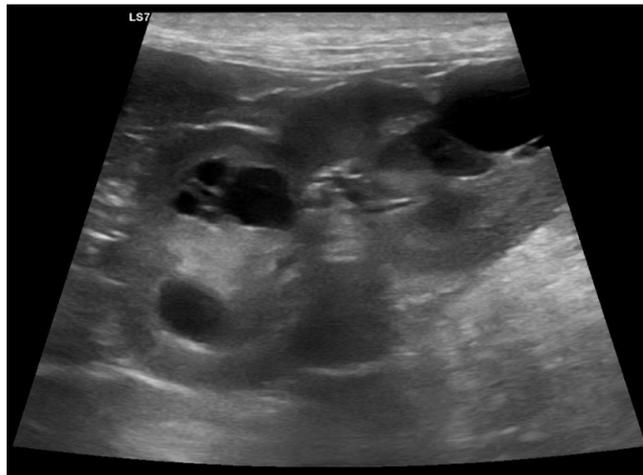


Figura 4. Figura ecográfica del riñón izquierdo de la perra índice con múltiples quistes visibles (Drögemüller et al., 2023).

Dado que los progenitores de la hembra índice tampoco estaban afectados, se planteó la posibilidad de que una mutación de novo ocurrida en la línea germinal de uno de sus padres o durante el desarrollo embrionario temprano de la hembra índice, haya dado origen a un nuevo alelo patogénico (Figura 5) (Drögemüller et al., 2023). Como resultado de la secuenciación genómica se reconoció una variante sin sentido de PKD1, NM_001006650.1:c.7195G>T, la cual indica que hubo un cambio en la posición 7195 de la secuencia de codificación del gen en donde una base de guanina (G) fue reemplazada por una de timina (T). Esta variación provocaría una interrupción del 44% del marco de lectura de la proteína PKD1 (Drögemüller et al., 2023).

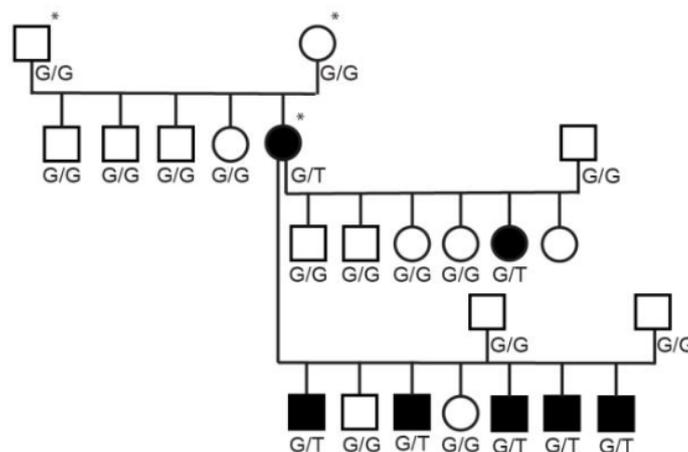


Figura 5. Pedigrí que muestra la co-segregación de los genotipos de la variante PKD1 G>T con el fenotipo ADPKD. Los símbolos negros indican los perros afectados por ADPKD (Drögemüller et al., 2023).

El hallazgo de esta mutación en un gen con potencial funcional sugiere firmemente que dicha variante de novo de PKD1 fue la responsable del fenotipo observado en los perros afectados. La asociación entre el alelo mutante y el fenotipo PKD en ambas camadas sustenta la hipótesis de una relación causal y la ausencia del alelo mutante en un gran número de perros permiten clasificar esta variante como patógena (Drögemüller et al., 2023).

2.2.2. Enfermedad autosómica recesiva

En humanos la ADPKD es una enfermedad que comienza en la edad adulta y se manifiesta con la presencia de quistes renales bilaterales en diversas partes de la nefrona. Aunque se han observado quistes en otros órganos como el hígado, el bazo y el páncreas, no son una característica constante de la enfermedad (McMoose et al., 1998). Por otro lado, con una incidencia estimada menor, la ARPKD afecta a los niños desde el período perinatal hasta la juventud. En este caso, los quistes renales se desarrollan en los conductos colectores. Aunque la presentación fenotípica puede variar, la ARPKD se caracteriza generalmente por riñones poliquísticos y enfermedad hepática concomitante que puede ser desde quística hasta fibrótica. En casos graves de ARPKD perinatal y juvenil, los niños a menudo fallecen debido a una rápida progresión de la insuficiencia renal. En los que sobreviven al período perinatal la enfermedad y fibrosis hepática pueden empeorar, pudiendo morir debido a insuficiencia hepática o una combinación de ambas enfermedades (McMoose et al., 1998). En el informe de McMoose y col. se describe la presencia de poliquistosis renal y enfermedad hepática en dos camadas relacionadas de West Highland White Terriers. La enfermedad parece ser heredada de manera autosómica recesiva y muestra similitudes clínicas y fenotípicas con la forma perinatal de ARPKD (McMoose et al., 1998). Además, McKenna y Carpenter también registraron casos de ARPKD en cachorros Cairn Terrier que mostraban trastornos quísticos en los riñones y el hígado (Figura 6). Aunque el patrón de herencia en esta raza es desconocido, las observaciones indican un posible modo de herencia recesivo (McKenna & Carpenter, 1980).

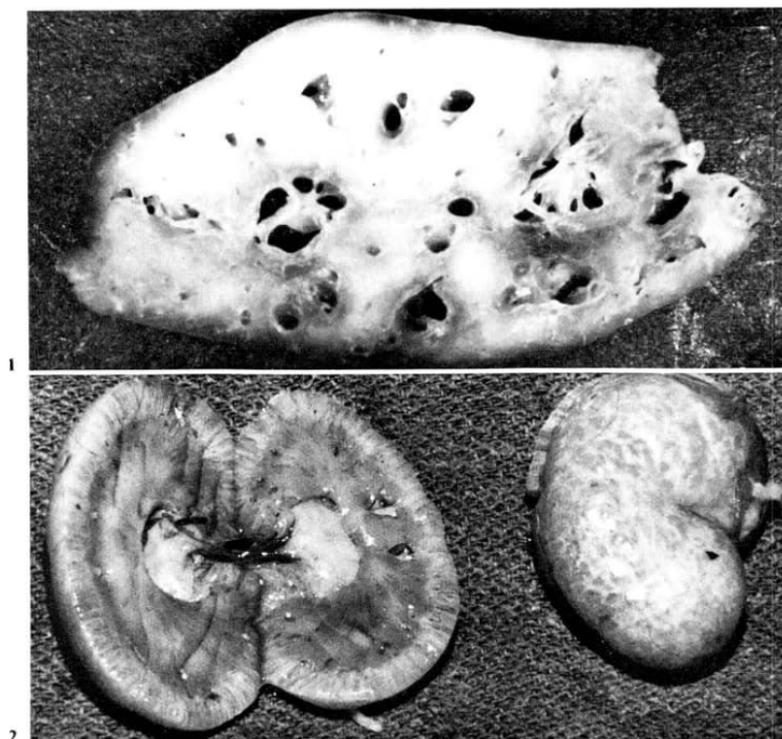


Figura 6. (1) Corte de hígado (formolado) con quistes distribuidos difusamente y (2) riñones poliústicos pertenecientes a cachorro Cairn Terrier (Mckenna y Carpenter, 1980).

En los cachorros afectados los quistes renales se encontraron en los conductos colectores y también desarrollaron quistes biliares intra y extrahepáticos, así como fibrosis peri quística leve coexistente, una asociación compatible con la ARPKD humana (McMoose et al., 1998). Si bien los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la cystogénesis multiorgánica en la ARPKD aún no se conocen completamente los resultados de estudios (McMoose et al., 1998) han implicado como factores determinantes en la formación de quistes renales la proliferación anormal de células epiteliales y un epitelio inmaduro, además de la producción anormal de matriz extracelular.

2.2.2.1. *Enfermedad renal autosómica recesiva en West Highland White Terriers*

Como se indicó anteriormente, en el estudio de McMoose y colaboradores, se observó la presencia de poliquistosis renal y hepática en cuatro de seis hembras y tres de cinco machos nacidos de dos apareamientos entre la misma pareja de West Highland White Terriers. Los signos clínicos fueron evidentes y se manifestó letargia y distensión abdominal. La bioquímica sérica mostró resultados compatibles con insuficiencia hepática a las 5 semanas de edad, y se optó por la eutanasia de los cachorros afectados. Se confirmó mediante histoquímica (lectina de aglutinina) que los quistes renales tenían origen en el conducto colector, mientras que los quistes hepáticos se originan en el sistema biliar. Los padres, que clínicamente no presentaban la condición, estaban emparentados a través de múltiples ancestros comunes de los cuales no habían informes de enfermedades similares previas lo que sugiere un patrón de herencia autosómico recesivo (McMoose et al., 1998). Los leucogramas obtenidos de las crías afectadas mostraron linfopenia además de los resultados anormales de la

bioquímica sérica los cuales incluyeron aumentos en la alanina aminotransferasa sérica (ALT), la fosfatasa alcalina (FAS) y los ácidos biliares indicativos de afectación hepática.

2.2.2.2. *Enfermedad renal autosómica recesiva en Cairn Terriers*

En 1980 Mckenna y Carpenter fueron los primeros en documentar casos de trastornos quísticos que involucran tanto al riñón como al hígado en ejemplares de la raza Cairn Terrier. Su investigación describió el caso de tres cachorros emparentados de 6 semanas de edad con distensión abdominal debido a nefromegalia y hepatomegalia, que presentaron lesiones macroscópicas e histológicas similares a la ARPKD de los niños. Ambos riñones estaban aumentados de tamaño y contenían múltiples quistes fusiformes o cilíndricos recubiertos por epitelio cuboide que se extendían a través de la corteza y la médula. Los quistes estaban rodeados por diferentes cantidades de tejido conectivo. A pesar de ello, los glomérulos y la pelvis renal mostraban una apariencia normal (Mckenna & Carpenter, 1980). Histológicamente el hígado presentaba subdivisiones difusas de tejido conectivo fibroso que se extendían desde una tríada portal a otra. Dentro de este tejido, hubo proliferación de epitelio biliar que daba origen a múltiples quistes macroscópicos dentro del parénquima hepático normal (Mckenna & Carpenter, 1980).

2.2.3. Patogénesis

La Policistina-1, codificada por el gen PKD1, se localiza en las células epiteliales tubulares, principalmente en la parte distal de la nefrona mientras que la Policistina-2 está presente en todos los segmentos del túbulo renal. Ambas policistinas resultan fundamentales para las interacciones célula-célula, célula-matriz extracelular, y en el crecimiento y diferenciación de las células tubulares renales (Drögemüller et al., 2023; Morales et al., 2008). Se cree que la formación de quistes es consecuencia de mutaciones en los genes que codifican estas proteínas, lo cual provocaría una diferenciación y un crecimiento celular anormal, incremento en la apoptosis celular, hipersecreción del fluido transepitelial y remodelamiento de la matriz extracelular, resultando en la formación progresiva de quistes (Morales et al., 2008).

En la ADPKD, este defecto genético provoca que una célula o un grupo reducido de células comiencen a proliferar lentamente en ubicaciones específicas desde el glomérulo hasta el túbulo colector en una pequeña fracción de la población de nefronas (Oh et al., 2001). Conforme estas células epiteliales relativamente indiferenciadas proliferan obstruyen la luz formando un quiste que, al expandirse, probablemente se desprenda de la nefrona original. A medida que el quiste crece, afecta a las nefronas adyacentes y altera la matriz intersticial. Los defectos en la funcionalidad renal que surgen antes del desarrollo de la insuficiencia renal son sutiles (Oh et al., 2001).

Los estudios realizados en ADPKD y en modelos de ratones con PKD han revelado que la Policistina-1 se presenta en niveles elevados en los tejidos renales fetales, mientras que en el tejido adulto sólo en niveles bajos. Aunque la cistogénesis puede tener lugar en algunos casos durante el desarrollo fetal, parece que se necesitaría de una segunda mutación somática de PKD1 en una célula para que se forme un quiste

a partir de la expansión clonal de la misma (Gharahkhani et al., 2011). Asimismo, se ha observado que algunos individuos con ADPKD desarrollan quistes en la edad adulta, lo que sugiere que la mutación podría tener un impacto clínicamente relevante más allá de la etapa intrauterina. Es posible que otros factores, aparte de la edad del paciente, también tengan influencia en la formación de quistes, como el nivel de expresión de la Policistina-1 y la penetrancia de los alelos patógenos (Gharahkhani et al., 2011).

2.2.4. Cuadro clínico

2.2.4.1. *Sintomatología*

Los síntomas clínicos más comunes que se presentan en animales con enfermedades renales congénitas incluyen: diarrea, pelaje hirsuto y halitosis. Con menor frecuencia, pueden aparecer: anorexia, retraso en el crecimiento o pérdida de peso, poliuria, polidipsia, nicturia y síntomas digestivos como vómitos (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021). Durante el examen objetivo general puede observarse signos como deshidratación, mucosas pálidas, así como, estomatitis, hipertensión, alteraciones a la palpación de los riñones en cuanto al tamaño, incluso irregularidades en la forma y estructura como sucede en la enfermedad renal poliquística (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021). Precisamente, en la PKD, las manifestaciones clínicas comprenden agrandamiento abdominal progresivo, siendo este el síntoma más frecuente, especialmente en los gatos domésticos; además de los signos clínicos secundarios a la insuficiencia renal (Guerrero et al., 2016).

El cuadro clínico puede manifestarse desde el nacimiento o en etapas más avanzadas de la vida del animal. Cuando se presentan nefropatías primarias, amiloidosis, riñones poliquísticos, glomerulopatías primarias y glomerulonefritis, el fallo renal suele presentarse entre los 3 y 7 años de edad, dependiendo del grado de compromiso. Por lo tanto, es crucial que los médicos veterinarios consideren la posibilidad de estas enfermedades en pacientes jóvenes que exhiben síntomas clínicos de falla renal crónica (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021).

2.2.4.2. *Enfermedad renal crónica (ERC)*

Se considera que la insuficiencia renal se desarrolla en los riñones poliquísticos como resultado de una inflamación intersticial progresiva, fibrosis y acumulación de matriz. Además, las lesiones glomerulares y la pérdida tubular también pueden contribuir en su desarrollo (O'Leary et al., 2002). Concretamente en la BTPKD, se ha encontrado edema y hemorragia intersticial renal así como inflamación parenquimal cortical y medular, lo que puede estar vinculado a la interacción de los quistes con el parénquima renal normal, similar, a lo que se cree que ocurre en la ADPKD en humanos (Oh et al., 2001; O'Leary et al., 1999). La alta incidencia de pielonefritis, fibrosis renal e inflamación de los quistes sugiere la probabilidad que se presenten infecciones bacterianas secundarias del tracto urinario (Oh et al., 2001; O'Leary et al., 1999).

En el estudio de O'Leary et al. (2002) y en investigaciones anteriores sobre BTPKD, se observó que los perros con edades comprendidas entre las 7 semanas y más de 6 años no mostraron signos clínicos de insuficiencia renal, aunque sólo a algunos se les

realizó pruebas de azotemia. Basándose en hallazgos histopatológicos similares entre BTPKD y PKD en otras especies, se esperaría que, a pesar de que la mayoría de los caninos con BTPKD tienen pocos quistes y un abundante parénquima renal normal, la patología renal progresa con el tiempo, lo que probablemente resultaría en insuficiencia renal en la edad media y/o en la vejez (O'Leary et al., 1999).

En el caso de los gatos, especialmente los de raza Persa, es posible observar animales con diferentes grados de insuficiencia renal crónica que puede manifestarse a cualquier edad. Sin embargo, típicamente los signos de esta enfermedad en los gatos afectados por PKD suelen aparecer entre los 3 y 10 años de edad, siendo el promedio de 7 años (O'Leary et al., 1999). Aunque se ha observado que algunos ejemplares homocigotos al gen pueden desarrollar signos clínicos de ERC, presentando orina hipostenúrica y albuminuria desde los 6 meses de edad (Guerrero et al., 2016).

2.2.5. Diagnóstico

La presencia de múltiples quistes en ambos riñones es altamente indicativa de PKD y puede ser muy útil para su diagnóstico. No obstante, el diagnóstico definitivo se establecerá mediante el examen patológico de muestras obtenidas por biopsia o durante necropsias (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021).

2.2.5.1. Ecografía

Ultrasonográficamente, los quistes se visualizan como estructuras anecoicas focales, redondeadas u ovaladas, con paredes finas bien definidas las cuales pueden producir artefactos como sombra lateral y refuerzo posterior (Figura 7). En el interior pueden contener ecos asociados con hemorragia o material necrótico (Barrera Chacón & Duque Carrasco, 2021; Oh et al., 2001). Debido a que la corteza renal es más ecogénica que la médula renal, los quistes son más difíciles de detectar en la médula que en la corteza (O'Leary et al., 1999).

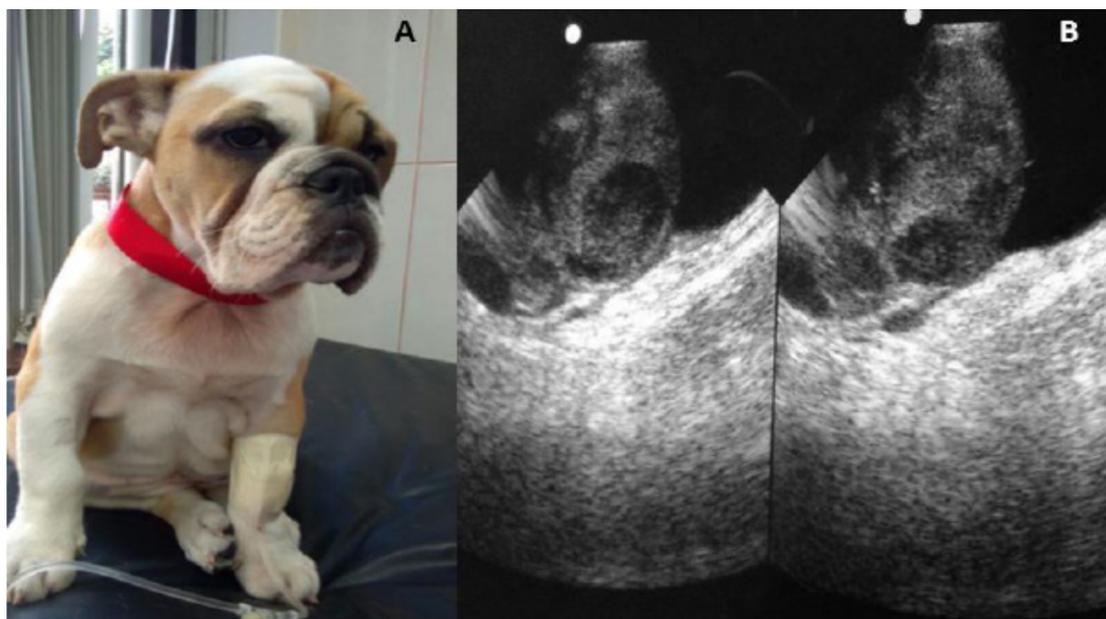


Figura 7. (A) Canino hembra Bulldog Inglés de 4 meses de edad referida por vómitos, ligera linfadenomegalia de los nódulos submandibulares y dolor abdominal leve. (B) Ecografía abdominal mostrando pérdida de la forma y diferenciación cortico medular normal, con presencia de áreas cavitarias anecoicas. Hallazgos compatibles con PKD bilateral (Guerrero et al., 2016).

En la actualidad, la ecografía se considera el método diagnóstico de preferencia para BTPKD debido a su sensibilidad, naturaleza no invasiva y rapidez, siempre que sea realizada por un profesional capacitado. Es posible que en la ecografía no se detecte la enfermedad en perros con quistes renales que se agrandan tardíamente (Gharahkhani et al., 2011). Cuando se observan menos de 3 quistes o estos están presentes sólo en un riñón, el diagnóstico definitivo puede requerir pruebas adicionales como una inspección del pedigree y posiblemente una prueba de apareamiento (Gharahkhani et al., 2011). En un estudio sobre la evaluación renal ultrasonográfica en Bull Terriers de diferentes edades se identificaron animales con un solo quiste, el cual, no siempre está asociado con enfermedad poliquística renal, pero puede considerarse como un primer estadio de la enfermedad o un factor de riesgo, especialmente en perros menores de tres años. En estos casos, se recomienda un seguimiento del paciente mediante análisis de laboratorio y ecografías dada la progresión de la enfermedad. Se ha observado que pacientes diagnosticados con estos quistes experimentaron un aumento de tamaño significativo en un período de 2 años, pasando de 0.13 cm a 2.5 cm de longitud (Guerrero et al., 2016). Para monitorear la evolución de los pacientes con BTPKD y comparar la gravedad de la enfermedad entre individuos, los perros afectados pueden ser clasificados en cuatro grados basados en el tamaño y el número de quistes renales detectados por ecografía (Figura 8) (O’Leary et al., 1999).

Grade	Description ^a
1	1 or 2 cysts
2	4 to 7 cysts, usually less than 1 cm diameter
3	8 or more cysts, kidneys not greatly enlarged
4	Kidneys greatly enlarged and distorted by over 20 cysts

^aNumber of renal cysts are the total number detected for both kidneys.

Figura 8. Estadificación de la BTPKD mediante evaluación ecográfica (O’Leary et al., 1999).

La presencia de quistes renales no es específica de PKD. Los diagnósticos diferenciales deben incluir otras entidades patológicas como hematomas, abscesos y masas cavitadas, aunque la presentación de éstos suele ser frecuentemente en forma única (Figura 9) (Barrera Chacón & Duque Carrasco, 2021).



Figura 9. Quiste único (Q) en el riñón de un canino (Barrera Chacón y Duque Carrasco, 2021).

Los quistes renales simples pueden ser detectados mediante ultrasonografía en perros y es común su hallazgo. En el estudio de O'Leary et al. (1999) que incluyó un examen ultrasonográfico renal de perros de varias edades, pese a que no fue posible distinguir definitivamente entre quistes simples y PKD, se observó que todos los perros con algún quiste renal tenían un pariente de primer grado afectado. Por ende, cualquier perro con un quiste renal detectable y un familiar afectado debe considerarse en riesgo, especialmente si fuera menor de 3 años (O'Leary et al., 1999).

En la ARPKD en concreto, entre los hallazgos ecográficos descritos se encuentran el agrandamiento de los riñones y del hígado, así como la presencia de grandes estructuras quísticas anecoicas en ambos órganos (McMoose et al., 1998).

2.2.5.2. Laboratorio

Los hallazgos de análisis sanguíneos resultantes de la falla renal crónica incluyen: anemia no regenerativa, normocítica y normocrómica, azotemia, hiperfosfatemia e hipoalbuminemia (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021; Guerrero et al., 2016). En el urianálisis comúnmente se observa isostenuria, bacteriuria y piuria como consecuencia de una infección del tracto urinario. La proteinuria persistente y grave suele manifestarse en glomerulopatías primarias y glomerulonefritis membranoproliferativa. En el caso de displasia renal o enfermedad renal poliquística, la proteinuria es mínima o inexistente (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021; Guerrero et al., 2016). Sin embargo, en el estudio de O'Leary et al. (1999), se observó que todos los perros con BTPKD presentaban proteinuria. A partir de estos hallazgos, se concluyó que la severidad de la proteinuria está directamente relacionada con un peor pronóstico de la enfermedad (O'Leary et al., 1999).

El ratio proteína/creatinina en orina (UPC) mide la pérdida de proteínas a través de los riñones sin verse afectado por la concentración de la misma. Sin embargo, un UPC elevado no indica si la fuente de la proteína es prerrenal, renal o posrenal. Se ha observado que una proporción significativa de perros con BTPKD tienen un UPC elevado; en estos casos, la proteinuria puede originarse a partir de una anomalía primaria asociada con BTPKD, o bien puede ser el resultado de la inflamación renal observada histopatológicamente, de otra enfermedad como la pielonefritis bacteriana

o la nefritis hereditaria del Bull Terrier (BTHN) (O'Leary et al., 1999). El aumento del UPC junto con valores normales del número de células en orina son los criterios diagnósticos utilizados actualmente para establecer la presencia o ausencia de BTHN. Por lo tanto, un aumento de la UPC en un Bull Terrier, con o sin presencia de sedimento urinario, puede deberse a BTHN, BTPKD, otra enfermedad urogenital o prerrenal, o una combinación de estas (O'Leary et al., 1999).

2.2.5.3. *Necropsia*

Oh et al. (2001) detallaron los aspectos macroscópicos encontrados en la necropsia de una perra mestiza de 6 meses de edad, cuyo único síntoma en la primera consulta clínica fue la distensión abdominal. Después de un mes, comenzó a mostrar torpeza, falta de coordinación, letargia y anorexia por lo que fue llevada nuevamente al veterinario (Oh et al., 2001). Durante la necropsia, ambos riñones se encontraban llenos de un líquido de color marrón anaranjado. La superficie capsular era irregular y se observaron quistes de diversos tamaños en toda la corteza y médula renal. El tamaño del riñón derecho fue de 15 cm de largo y 6 cm de ancho, mientras que el del riñón izquierdo fue de 16 cm de largo y 6 cm de ancho. No se encontraron anomalías en ningún otro órgano (Oh et al., 2001).

Por otra parte, los autores McMoose et al. (1998) no sólo informan sobre la aparición de quistes renales bilaterales en ejemplares de dos camadas emparentadas de West Highland White Terriers, sino que también describen la presencia de estructuras quísticas en el hígado. En relación con los riñones, que mostraban un agrandamiento notable (representando un 1,8% del peso corporal total, en comparación con el 0,7% considerado normal), se observaron numerosos quistes llenos de líquido, algunos con un diámetro de hasta 0,2 cm, los cuales se expanden y remplazan el parénquima normal, extendiéndose desde la corteza hasta la médula, de manera similar a lo mencionado anteriormente (McMoose et al., 1998). Por otro lado, el agrandamiento del hígado se atribuyó a la presencia de numerosos quistes llenos de líquido, multifocales a coalescentes con un diámetro de entre 0,5 y 1,0 cm, los cuales sustituyen el tejido hepático y se acompañaban por una dilatación significativa de las vías biliares intra y extrahepáticas (McMoose et al., 1998).

2.2.5.4. *Histopatología*

Desde el punto de vista histopatológico las estructuras quísticas pueden dividirse en dos categorías: verdaderos, que tienen una membrana celular epitelial que los separa del tejido circundante, y pseudoquistes, que están formados por una pared compuesta de tejido fibroso o de granulación como consecuencia de la inflamación (Guerrero et al., 2016).

En cuanto a los quistes renales verdaderos, los distintos autores coinciden al describirlos como estructuras de origen tubular que se extienden desde la corteza hasta la médula, pueden estar revestidos por células epiteliales desde cúbicas a ligeramente aplanadas y separados por tejido conectivo fibroso intersticial e infiltrados inflamatorios mononucleares que consisten en linfocitos y células plasmáticas (Figura 10). Aunque en menor proporción, los glomérulos y túbulos permanecieron normales

entre los quistes presentando parénquima normal renal bien diferenciado (Mckenna & Carpenter, 1980; McMoose et al., 1998; Oh et al., 2001; O'Leary & Turner, 2004).

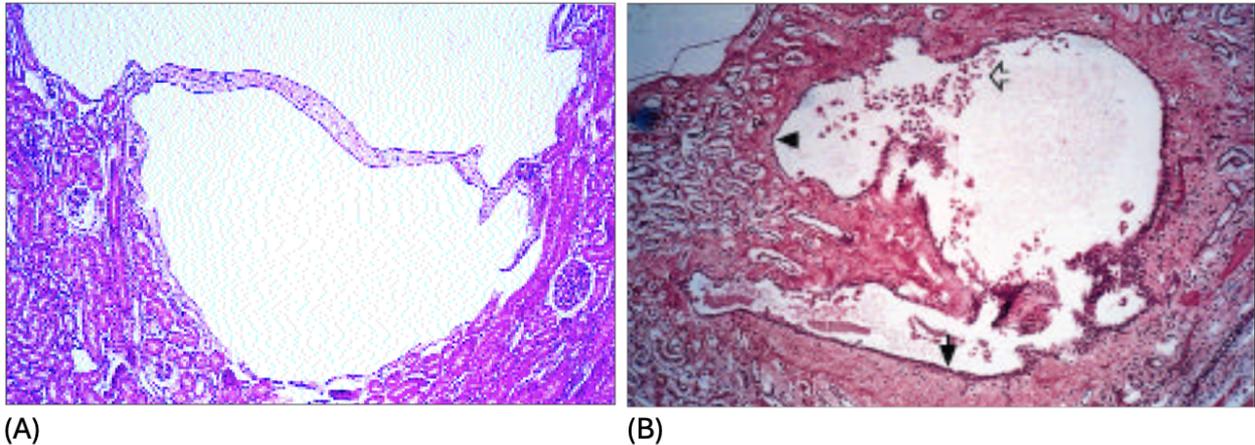


Figura 10. Cortes histológicos (H & E x 20) que muestran: (A) quiste renal multiloculado con revestimiento escamoso separado por una pared de colágeno de espesor variable; (B) quiste renal con revestimiento cúbico (punta de flecha negra) y localmente estratificado (flecha negra), que contiene células descamadas (flecha hueca) y restos de coágulo eosinofílico amorfo (O'Leary et al., 1999).

2.2.5.5. Diagnóstico genético molecular

En lo que refiere al diagnóstico genético molecular, Gharahkhani et al. (2011) señalan que el genotipado de SNP TaqManH emerge como una técnica diagnóstica altamente efectiva para identificar BTPKD. La misma se puede realizar a partir de muestras de sangre, cabello o hisopado bucal, siendo la prueba de elección para detectar polimorfismos de un solo nucleótido en estudios de mutaciones poblacionales a gran escala debido a su precisión, sensibilidad, especificidad, rapidez y rentabilidad (Gharahkhani et al., 2011). Su implementación permitiría a los criadores identificar la BTPKD antes de la reproducción, evitando así la cría de animales afectados y también aportaría la posibilidad de realizar el diagnóstico antes de que la enfermedad clínica se manifieste, facilitando de esta forma un tratamiento precoz (Gharahkhani et al., 2011).

2.2.6. Diagnósticos diferenciales

Debido a que en otras patologías renales también pueden derivar en quistes, es crucial establecer diagnósticos diferenciales. Estos deben incluir: la enfermedad glomeruloquística renal (EGQR), la displasia renal, el riñón poliquístico adquirido y la hidronefrosis (Morales et al., 2008).

2.2.6.1. Enfermedad glomeruloquística renal

La enfermedad glomeruloquística renal (EGQR) es una patología poco común caracterizada por la aparición de múltiples microquistes corticales, algunos de los cuales contienen un ovillo glomerular comprimido en su interior, pudiendo ser

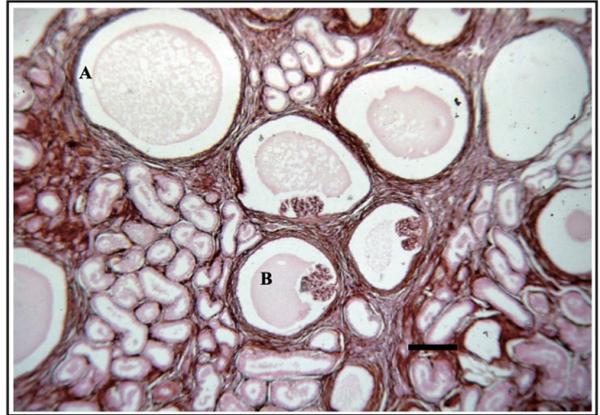
identificada morfológicamente por dilataciones del espacio de filtración y de la cápsula de Bowman (Morales et al., 2008). El origen y la patogénesis de esta enfermedad permanecen desconocidos; sin embargo, se ha planteado que podría tratarse de una malformación que incluye alguna obstrucción del tracto urinario, lo cual incrementa la presión en el espacio de Bowman, conduciendo a su transformación quística. De acuerdo con la revisión bibliográfica, en animales domésticos la EGQR sólo ha sido reportada en un equino, tres caninos hembras (una de raza Collie, otra Pastor Belga y otra Shiba) y un felino (Morales et al., 2008).

En casos de EGQR previamente documentados en humanos y en un perro, se ha observado tanto a nivel microscópico como ultraestructural que las uniones glomérulo-tubulares presentan una apariencia estenótica, acompañada por engrosamiento y calcificación de las membranas basales de las cápsulas glomerulares, así como fibrosis intersticial alrededor de estas uniones. Los hallazgos sugieren que los quistes glomerulares podrían desarrollarse como resultado de estos cambios (Morales et al., 2008). Histológicamente, la principal lesión observada fue la dilatación quística de los espacios glomerulares, lo que la diferencia de otras enfermedades renales poliquísticas más comunes. La presencia de fibrosis periglomerular sugiere que estas dilataciones, junto con la atrofia de los ovillos (lesiones características de la EGQR), podrían originarse debido a la compresión de los túbulos renales proximales asociada con dicha fibrosis, como se mencionó anteriormente. En la PKD, los quistes pueden originarse tanto de los espacios glomerulares, como ocurre en el caso de la EGQR, pero a diferencia de esta última, también se forman a partir de los túbulos renales y colectores (Morales et al., 2008).

Morales y col. (2008) reportaron dos casos de enfermedad glomeruloquística renal (EGQR) en perros con insuficiencia renal. Los análisis de laboratorio revelaron hiperazoemia renal y anemia no regenerativa secundaria vinculada a la insuficiencia renal crónica. Ambos perros mostraron lesiones macroscópicas similares: los riñones tenían una consistencia firme, palidez y apariencia irregular y esponjosa en la superficie capsular, con múltiples pequeños quistes de aproximadamente 1 mm de diámetro, ubicados únicamente en la corteza renal. El examen histopatológico reveló dilataciones del espacio de filtración y de la cápsula de Bowman formando quistes, con atrofia de los ovillos glomerulares, así como fibrosis periglomerular e intersticial de moderada a severa (Figura 11). A nivel mundial existen muy pocos informes previos de EGQR en perros domésticos, posiblemente debido a su naturaleza esporádica y a la similitud con otras patologías renales quísticas similares, con o sin insuficiencia renal, lo que remarca la importancia de incluirla en los diagnósticos diferenciales .



(1)



(2)

Figura 11. Caso clínico de EGQR en canino Dálmata. (1) Riñones de apariencia esponjosa, con múltiples pequeños quistes corticales. (2) Fotomicrografía (PAS 150 μm) que muestra dilatación marcada de los espacios de filtración y cápsulas de Bowman (A) y ovillos glomerulares retraídos y atrofiados (B) (Morales et al., 2008).

2.2.6.2. *Displasia renal*

La displasia renal es una enfermedad hereditaria o congénita que se caracteriza por un desarrollo desorganizado del parénquima renal debido a anomalías en la nefrogénesis, lo que resulta en estructuras inadecuadas para la etapa de desarrollo del animal. La gravedad de la enfermedad depende de la proporción de nefronas inmaduras y puede progresar a insuficiencia renal crónica (IRC) entre los 4 meses y los 2 años de edad (Stieven Hünning et al., 2009). Esta condición se describe con mayor frecuencia en caninos Shi Tzu y Lhasa Apso, aunque también pueden verse afectadas otras razas como Alaskan Malamute, Boxer, Bulldog, Chow Chow, Golden Retriever, Gran Danés, King Charles Spaniel, Norwegian Elkhound, Poodle, Samoyedo, Schnauzer miniatura, Soft Coated Wheaten Terrier y Yorkshire. La displasia renal puede ser unilateral o bilateral y clasificarse en multiquística, focal o segmentaria (Álvarez et al., 1994). Según Maxiey Newman (2007), la displasia renal es la nefropatía juvenil más común (Homem et al., 2022).

El diagnóstico definitivo se confirma a través del examen histopatológico del tejido renal mediante biopsia en cuña o, eventualmente, una necropsia, que puede revelar cinco características distintivas: glomérulos inmaduros, persistencia de tejido mesangial, y en menor grado, persistencia de conductos metanéfricos, epitelio tubular atípico y metaplasia disontogénica (Figura 12) (Stieven Hünning et al., 2009; Morales et al., 2008).

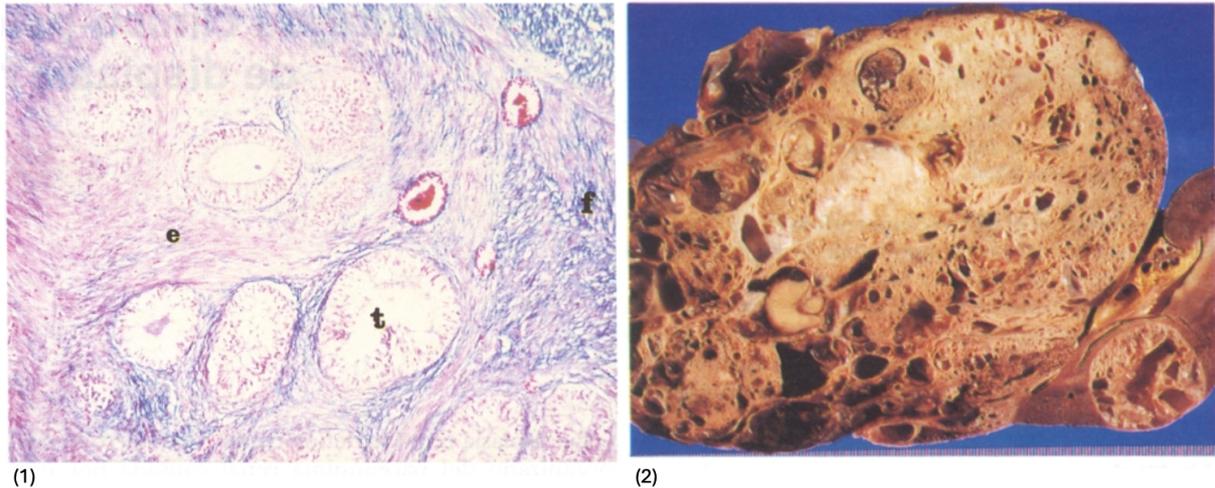


Figura 12. Canino Alaskan Malamute con displasia renal. (1) Túbulos primitivos con epitelio cilíndrico (t) rodeados de estroma inmaduro (e) y separados por tejido conectivo fibroso (f) (Tricrómica de Masson x 250). (2) Aspecto macroscópico del riñón displásico con numerosas cavidades quísticas (Álvarez et al., 1994).

Álvarez y colaboradores (1994) describieron dos casos clínicos en caninos de raza Alaskan Malamute, machos de 6 y 8 años de edad, que presentaban una masa grande a la palpación abdominal además de síntomas tales como hematemesis, dolor abdominal y fiebre. En la laparotomía exploratoria se observaron riñones con apariencia multiquística similar a un "racimo de uvas"; al corte, se observaron múltiples cavidades con líquido serosanguinolento y áreas hemorrágicas. Los hallazgos histopatológicos en ambos casos revelaron parénquima renal normal que abruptamente daba paso a numerosos quistes revestidos por epitelio cúbico o cilíndrico, rodeados por estroma inmaduro, glomérulos y túbulos primitivos, además de persistencia de túbulos metanéfricos y metaplasia escamosa. Es por esto que la displasia renal supone un diagnóstico diferencial importante para la PKD (Álvarez et al., 1994).

2.2.6.3. *Riñón poliquístico adquirido*

Los riñones poliquísticos adquiridos pueden originarse como resultado de fibrosis intersticial u otras enfermedades renales que ocasionen compresión de los túbulos y obstrucción del flujo urinario, lo que lleva a la formación de túbulos quísticos (Morales et al., 2008). Estos quistes suelen ser pequeños, generalmente con un diámetro de 1-2 mm, y se encuentran distribuidos en la corteza y la médula renal; lo que confiere una apariencia macroscópica de "queso suizo". La presencia de riñones poliquísticos puede tener un impacto significativo en la funcionalidad renal (Morales et al., 2008).

2.2.6.4. *Hidronefrosis*

En la hidronefrosis se produce dilatación de la pelvis renal acompañada de atrofia progresiva de la corteza, causada por una obstrucción que impide el flujo normal de la orina hacia la vejiga. Esta obstrucción puede ser causada por malformaciones congénitas en los uréteres, en la unión vesículo-uretral o en la uretra (Morales et al., 2008). Sin embargo, la hidronefrosis adquirida es más frecuente y puede deberse a la presencia de cálculos urinarios, inflamaciones crónicas en el tracto urinario bajo o

compresión de la uretra por neoplasias o hiperplasia prostática quística. En esta afección, que puede ser de presentación unilateral o bilateral, la presión intratubular aumentada por la obstrucción uretral puede provocar la dilatación de los túbulos renales, ocasionando los quistes. A diferencia de las otras patologías renales previamente descritas, los cambios iniciales en la hidronefrosis se caracterizan por la dilatación de la pelvis y los cálices renales (Morales et al., 2008).

2.2.7. Tratamiento

Una vez instalada la insuficiencia renal crónica (IRC) el tratamiento será de soporte y conservador independientemente de su causa, y se enfoca en mitigar las consecuencias de la función renal disminuida (Gharahkhani et al., 2011; Homem et al., 2022). Las medidas terapéuticas pueden incluir la corrección de trastornos metabólicos y gastrointestinales, así como la administración de antibióticos y antifúngicos. Una de las opciones de tratamiento puede ser la transfusión de sangre y la fluidoterapia intravenosa con NaCl para aumentar el hematocrito, ya que la IRC generalmente causa anemia, y además para disminuir los niveles plasmáticos de creatinina y urea. Es vital que los propietarios comprendan que el tratamiento será de por vida y que el animal requerirá monitoreo y atención constante (Homem et al., 2022).

2.2.8. Progresión y pronóstico

Los pacientes con PKD requieren de un seguimiento clínico constante para detectar signos de enfermedad renal e infecciones del tracto urinario. La monitorización seriada de la función renal, el UPC, el análisis de orina y la ecografía renal pueden ser útiles para controlar la progresión de la enfermedad. Un aumento de la azoemia, la proteinuria y el tamaño renal, así como la aparición de hematuria, probablemente sean indicadores de mal pronóstico. La detección temprana de esta enfermedad y la prevención de complicaciones pueden mejorar la calidad y duración de la vida de los perros afectados (O'Leary et al., 1999).

3.OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

- Reportar la presentación de un caso de enfermedad renal poliquística bilateral en un canino joven.

3.2. Objetivos específicos

- Describir los hallazgos clínicos presentados y establecer una correlación con lo descrito en la bibliografía consultada.
- Analizar las alteraciones renales encontradas en la ecografía y eventualmente en la necropsia en caso de muerte o eutanasia.
- Aplicar los conocimientos adquiridos durante la carrera de veterinaria en el seguimiento de un caso clínico poco frecuente.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Presentación del caso clínico

El día 14 de Junio del 2023 se presentó en la clínica veterinaria “Puntovet” (Av. Apolón de Mirbeck 1750, Salto, Uruguay) un paciente canino macho, de raza Bóxer, de 2 años de edad, de manto bayo y 35 kg de peso aproximado llamado “Lucho” (Figura 13), cuyo motivo de consulta fue “tuvo un desvanecimiento la semana pasada” según lo relatado por sus propietarios.



Figura 13. Paciente: canino macho, de raza Bóxer, 2 años de edad (“Lucho”, foto cedida por su propietario)

En cuanto a la anamnesis sanitaria, presentaba el plan sanitario completo, es decir, vacunaciones según el plan de vacunación estándar y desparasitaciones (para endo y ectoparásitos) utilizando comprimidos orales cada 3 meses con Praziquantel, Pirantel y Febantel, así como también tabletas masticables con Afoxolaner o pipeta spot-on con Fipronil y Permetrina mensuales como tratamiento ectoparasiticida.

Dentro de la anamnesis ambiental, la propietaria relató que el paciente vivía en una casa junto con otro canino hembra, cruce, de 16 años y una gata adulta joven, también mestiza. Estos dos animales se encontraban sanos. Ninguno tenía acceso al exterior a excepción de la gata. Respecto a la alimentación, todos recibían ración balanceada de buena calidad para adultos dividida en dos veces al día. Además le daban carne picada magra o pollo cocidos.

En la anamnesis fisiológica remota, el paciente en cuestión era entero y había tenido una sola monta, de la cual tuvo descendencia sin muertes neonatales asociadas. Cabe destacar los antecedentes de la camada de la que provenía el paciente en la que se informó homocigosis en los cruzamientos por parte del criadero situado en la ciudad de Montevideo que tuvo como resultado la muerte súbita de una cachorra hembra de 2 meses de la misma camada. En la siguiente cría de los mismos

progenitores se volvió a repetir este episodio de muerte neonatal súbita, esta vez en un cachorro macho.

Acerca de la anamnesis patológica remota, si bien el paciente no había acudido previamente al veterinario los propietarios informaron que presentaba incontinencia urinaria nocturna (nocturia) desde cachorro (“mojaba la cama”) o al caminar (“se orinaba como gotitas”). Esta orina era de color claro y aspecto diluído. Los propietarios adjudicaban esta incontinencia a que “se había enfriado”.

En la anamnesis próxima fisiológica relataron que presentaba anorexia y diarrea en las últimas 48 horas, además de poliuria-polidipsia compensatoria. Por lo que todas las grandes funciones se encontraban alteradas.

Sobre la anamnesis próxima patológica, los propietarios mencionaron que la ingesta de agua y la diuresis habían aumentado en el último tiempo, además de presentar disminución del apetito, adelgazamiento y depresión. La semana anterior tuvo un episodio de síncope durante el ejercicio, motivo por el cual consultaron y se indicaron exámenes paraclínicos. En las últimas 48 horas presentó vómitos de color amarillado y diarrea de color negro (melena).

El paciente llegó a la clínica en un estado fisiológico malo, encontrándose al examen objetivo general (EOG) alteración de los siguientes parámetros: condición corporal regular (2,5/5), sensorio deprimido, mucosas aparentes porcelánicas (oral y conjuntiva palpebral), pliegue cutáneo levemente retardado, frecuencia cardíaca y respiratoria elevadas (156 lpm y 42 rpm respectivamente), temperatura corporal disminuida (37,5°C) y tiempo de llenado capilar >2 segundos (lo que sugeriría una vasoconstricción periférica). El resto de constantes se presentaron dentro de los rangos normales: nódulos linfáticos (mandibulares, pre escapulares y poplíteos) normales tanto a la inspección como palpación y conformación esquelética sin particularidades. Adicionalmente, se percibió dolor a la palpación lumbosacra, especialmente en la zona de proyección renal.

Considerando las alteraciones descritas en la anamnesis y las encontradas al EOG, se realizó el examen objetivo particular (EOP) de sistema renal, describiéndose: poliuria-polidipsia compensatoria, orina de apariencia isostenúrica, anorexia, vómitos, diarrea y dolor renal a la palpación. Se tomó una muestra de sangre para la realización de los siguientes exámenes colaterales: test inmunocromatográfico para detección de anticuerpos de *Leishmania infantum* (dada la situación epidemiológica en Salto) mediante el uso del kit diagnóstico inmunocromatográfico “Uranotest Leishmania” de Uranovet, hemograma completo y bioquímica sanguínea, incluyendo perfil renal, funcional hepático y amilasemia. Además también se realizó ecografía abdominal. Se instauró tratamiento de soporte mediante: fluidoterapia i/v con solución Ringer-Lactato 5 ml/kg/hr, vitamínico i/v (L-Carnitina, vitaminas del grupo B, aminoácidos y azúcares) 4 ml/kg cada 24 horas en solución, tónico multivitamínico oral (complejo B y minerales hematínicos) 1 ml/10 kg cada 24 horas, dipirona i/v 25 mg/kg cada 8 horas como analgésico visceral, maropitant 1 mg/kg SC cada 12 horas como antiemético, ranitidina 2 mg/kg IM cada 12 horas como protector de la mucosa gástrica (antiácido-antiulceroso) y clorhidrato de bencetimida como antidiarreico (presentación en asociación con Enrofloxacin) 1 ml/10 kg IM 1 sola aplicación. El paciente quedó internado en la clínica.

Mediante la visualización ecográfica de las estructuras quísticas en ambos riñones se llegó al diagnóstico presuntivo de poliquistosis renal bilateral. Las alteraciones hematológicas y bioquímicas encontradas en los demás análisis paraclínicos, las cuales serán detalladas en la sección a continuación (5), eran compatibles con IRC temprana, por lo que se estableció un pronóstico vital y funcional infausto.

Después de 6 días de internación con evolución desfavorable frente al tratamiento de sostén, sin remisión de los síntomas y progresión del cuadro a comatoso, se optó por la eutanasia (19/06/2023) y posteriormente se realizó la necropsia.

5.RESULTADOS

En el hemograma se evidenció: en relación a la serie roja, anemia normocítica normocrómica (eritrocitos: 2,21 mill/ μ l), hemoglobina (5,1 g/dl) y hematocrito disminuídos (15,6%). No se realizó el recuento de reticulocitos para determinar si había o no regeneración medular. En cuanto a la serie blanca: leucopenia (4800/ μ l), aumento relativo de los neutrófilos segmentados (83,9%), mientras que el recuento absoluto dió normal, por lo que no era verdadero. También disminución de los linfocitos tanto en el recuento relativo (10,9%) como absoluto (520/ μ l), lo que condice con linfocitopenia. En relación a las plaquetas, se encontró trombocitopenia (193.000/ μ l).

Tabla 1. Resultado del hemograma clasificado (realizado por Laboratorio Texeira).

Resultado	Valor	Unidad	Valores de referencia
SERIE ROJA			
Eritrocitos	2.21	mill/ul	5.5 - 8.5 mill/ul
Hemoglobina	5.1	g/dl	12.0 - 18.0 g/dl
Hematocrito	15.6	%	37.0 - 55.0%
VCM	70.5	fl	60.0 - 77.0 fl
HCM	23.0	pg	19,5 - 24,5 pg
CHCM	32.6	g/dl	32.0 - 36.0 g/dl
SERIE BLANCA			
Leucocitos	4800	/ul	6000.0 - 17000.0 /ul
Linfocitos	520	/ul	1000.0 - 4800.0 /ul
Neutrófilos segmentados	3999	/ul	3000.0 - 11400.0 /ul
Neutrófilos en banda	0.0	/ul	0.00 - 300.0 /ul
Monocitos	220	/ul	150.0 - 1350.0 /ul
Eosinófilos	100	/ul	100.0 - 750.0 /ul
Basófilos	100	/ul	0.00 - 140.0 /ul
Linfocitos%	10.9	%	12.0 - 30.0 %
Neutrófilos segmentados%	83.9	%	60.0 - 77.7 %
Neutrófilos en banda%	0.0	%	0.00 - 3.00 %
Monocitos%	4.8	%	3.00 - 10.0 %
Eosinófilos%	2	%	2.00 - 10.0 %
Basófilos%	0.2	%	0.00 - 1.00 %
SERIE PLAQUETARIA			
Plaquetas	193000	/ul	200000.0 - 900000.0 /ul

En relación a la bioquímica sérica se encontró: en la funcionalidad hepática, aumento de ambas transaminasas (ALT/GPT o Alanina Aminotransferasa: 292 U/l y AST/GOT o Aspartato Aminotransferasa: 63 U/l), indicativas de daño hepatocelular. En el perfil renal tanto la azotemia (4,54 g/l) como la creatininemia (8,78 mg/dl) estaban por encima del límite de referencia. De los parámetros pancreáticos, la amilasa estaba elevada (9.118 U/l).

Tabla 2. Resultados del perfil renal, funcional hepático y amilasemia (realizado por Laboratorio Texeira).

Resultado	Valor	Unidad	Valores de referencia
BIOQUÍMICA			
Bilirrubina total	0.17	mg/dl	0.00 - 0.50 mg/dl
Bilirrubina directa	0.04	mg/dl	0.00 - 0.20 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0.13	mg/dl	0.00 - 0.30 mg/dl
AST*	63	U/l	18 - 56 U/l
ALT*	292	U/l	20 - 98 U/l
Fosfatasa Alcalina	58	U/l	17 - 111 U/l
Proteínas totales	6.80	g/dl	5.4 - 7.6 g/dl
LÍPIDOS			
Colesterol	165	mg/dl	150 - 275 mg/dl
SUSTRATOS			
Azoemia	4.54	g/l	0.10 - 0.58 g/l
Creatininemia	8.78	mg/dl	1.0 - 2.0 mg/dl
ENZIMAS			
Amilasemia	9118	U/l	500 - 1500 U/l

*AST: Aspartato Aminotransferasa *ALT: Alanina Aminotransferasa

La determinación cualitativa de anticuerpos de *Leishmania infantum* dió resultado negativo descartando la enfermedad como posible diagnóstico diferencial.

En la ecografía abdominal se constató: riñón izquierdo y derecho de un tamaño aproximado de 6,9 x 3,2 cm y 6,7 x 2,9 cm respectivamente con bordes irregulares y cápsula renal deformada, con marcada alteración de la definición corticomedular ocasionada por la presencia de estructuras cavitarias de contenido anecoico, las

cuales presentaban refuerzo acústico posterior y sugieren la presencia de quistes renales. Los demás órganos abdominales presentaron tamaño, estructura y ecogenicidad conservada a excepción de los intestinos, que se informaron reactivos frente a un proceso inflamatorio/infeccioso debido al engrosamiento de sus paredes.



ESTUDIO ULTRASONOGRÁFICO

Fecha: 15-06-23
Local: Salto (Apolon)
Paciente: Lucho
Propietario: [REDACTED]
Especie: Canino
Raza: Bóxer
Edad: 2 años
Sexo: Macho entero

Motivo de consulta: dolor abdominal, vómitos y diarrea

INFORME

En el estudio solicitado se observa:

Riñón izquierdo de 6,9 x 3,2 cm y derecho de 6,7 x 2,9 cm aproximadamente, con bordes irregulares y superficie capsular deforme. Severa disminución cortico medular con parénquima ocupado por estructuras anecóicas de diverso tamaño con presencia de refuerzo acústico posterior. Presencia de colecta subcapsular. Imágenes sugerentes de quistes renales.

Vejiga distendida con pared de aspecto normal. No se observa sedimento mineral/celular.

Bazo e hígado de tamaño, ecogenicidad y ecoestructura normales.

Vesícula biliar distendida con leve presencia de barro biliar.

Estómago con pared de apariencia normal, sin contenido.

Asas intestinales con contenido gaseoso y paredes engrosadas, relacionables con proceso inflamatorio.

Dra. Machado

Figura 14. Informe de la ecografía abdominal (elaborado por la Dra. MV M. Machado).

Una vez realizada la eutanasia se hallaron en la necropsia (Figura 15) múltiples quistes bilaterales de diverso tamaño que variaban desde 0,1 a 0,6 cm de diámetro (los de ubicación más superficial), de extensión tanto cortical como medular con contenido líquido de color amarillado claro y de aspecto traslúcido. Ambas superficies capsulares eran irregulares, confiriéndole un aspecto deforme a los riñones. No se encontraron alteraciones evidentes a destacar en ningún otro órgano.



A. Riñón izquierdo y bazo



B. Riñón derecho

Figura 15. Hallazgos de la necropsia: riñón derecho (B) e izquierdo (A) con estructuras quísticas (fotos propias).

6. DISCUSIÓN

La enfermedad renal poliquística (PKD) es una condición genética que se manifiesta con la formación de quistes en ambos riñones en el caso de una herencia autosómica dominante y, en ocasiones, también con quistes hepáticos en el caso de una herencia autosómica recesiva (Guerrero et al., 2016; Sumathi et al., 2019). En el presente caso clínico no se pudo determinar el patrón de herencia, sin embargo, se detectaron quistes renales mediante ecografía que se confirmaron posteriormente en la necropsia. Además se evidenciaron signos de insuficiencia renal temprana que acompañaron al cuadro clínico. A nivel hepático no se observaron trastornos quísticos o alteraciones como hepatomegalia, a diferencia de lo descrito en los cachorros de West Highland White Terriers de 5 meses (McMoose et al., 1998) o en los Cairn Terriers a las 6 semanas (Mckenna & Carpenter, 1980).

Como se mencionó anteriormente, la ADPKD se debe a una mutación de transición en el gen PKD1, que produce la proteína Policistina-1. Esta mutación provoca un crecimiento descontrolado de las células renales, pérdida de polaridad de las células epiteliales y fibrosis (Gharakhani et al., 2011; Guerrero et al., 2016; Sumathi et al., 2019). Esta mutación autosómica dominante, a la cual se le atribuye el 85-90% de los casos de poliquistosis renal, puede heredarse de uno de los padres o surgir espontáneamente, es decir, sin que ninguno de sus antecedentes la posean en su patrimonio genético. Este tipo de mutación espontánea se conoce como "de novo" y ha sido documentada en gatos persas y Bull Terriers (Drögemüller et al., 2023). Aunque se desconoce si los ancestros del paciente portan el gen mutado o si han manifestado síntomas de la enfermedad, proponemos como una posible explicación para el presente caso una mutación de novo. Por otro lado, contamos con datos anamnésicos que indican que una hermana de la misma camada murió repentinamente, al igual que otro cachorro de la siguiente camada. Si la muerte súbita de esta cachorra estuviera relacionada con un problema renal, se podría descartar la posibilidad de una mutación espontánea en este caso, sugiriendo en su lugar una herencia de un rasgo patogénico. No se tiene información sobre el estado de salud del resto de la camada (hermanos) del caso que se reporta, lo que impide determinar el mecanismo de herencia mediante el análisis del pedigree.

Aunque se han reportado casos de enfermedad renal poliquística en razas como Bull Terrier, Staffordshire Bull Terrier, Golden Retriever, Blue Merle Collie, Shiba, Belgian Shepherd, Lagotto Romagnolo, Bulldog Inglés, Cairn Terrier, West Highland White Terrier y mestizos (Drögemüller et al., 2023; Guerrero et al., 2016; Martínez & Lockett, 2018), este sería el primer caso clínico documentado en un canino de la raza Bóxer.

Independientemente de la variedad de nefropatías juveniles, la presentación clínica es similar en todos los casos, manifestándose en perros de entre tres meses y tres años con síntomas de insuficiencia renal crónica (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021; Homem et al., 2022). Aunque el paciente no presentó la sintomatología específica de la PKD, como agrandamiento abdominal progresivo ni riñones aumentados de tamaño e irregulares a la palpación como se describe en la literatura (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021; Guerrero et al., 2016), sí mostró síntomas compatibles con IRC temprana secundaria a la falla renal como poliuria-polidipsia, nicturia, pérdida de peso, anorexia, diarrea y vómitos, deshidratación y mucosas

pálidas. Además, con dos años de edad el paciente está dentro del rango típico de aparición de las nefropatías juveniles. Aunque no se menciona en la bibliografía, el paciente presentó dolor a la palpación en la zona de proyección renal.

A pesar de que la presencia bilateral de quistes renales sugiere fuertemente la existencia de PKD, el diagnóstico definitivo se establece mediante examen anatomopatológico (Ruiz Tapia & Cristóbal Verdejo, 2021). En este caso de estudio no se tomaron muestras para patología, por lo que el diagnóstico de PKD se basó en los criterios diagnósticos para la BTPKD: identificar mediante ecografía o necropsia al menos tres quistes en ambos riñones, junto con la presencia de otros familiares afectados, ya sean padres, hermanos o crías de un apareamiento con un ejemplar libre de la mutación (O'Leary et al., 1999; O'Leary et al., 2002; O'Leary et al., 2005).

En cuanto a las alteraciones encontradas en los análisis paraclínicos, estas coinciden con las resultantes de enfermedad renal crónica. En nuestro caso de estudio se observó:

Anemia (normocítica, normocrómica, no regenerativa): como consecuencia de la disminución en la producción de eritropoyetina por las nefronas en los estadios moderados a severos de la ERC, lo que produce una hipoplasia de la médula ósea (Cortadellas & Fernández del Palacio, 2012).

Azotemia y creatinina sérica elevadas: la azotemia, que se refiere a la acumulación de productos nitrogenados de desecho no proteicos en la sangre, se evalúa comúnmente midiendo la urea y la creatinina en suero o plasma. La concentración de creatinina sirve como un marcador indirecto de la tasa de filtración glomerular (TFG), ya que se filtra libremente a través del glomérulo sin reabsorción ni secreción tubular en felinos y caninos hembras (Cortadellas & Fernández-del Palacio, 2012). En cambio, en perros machos, se secretan pequeñas cantidades de creatinina en los túbulos renales, pero este proceso es insignificante incluso en casos de ERC. Por lo tanto, este parámetro se vincula indirectamente con la masa funcional renal, aunque su aumento, junto con el de la urea, ocurre cuando al menos el 75% de la masa renal está comprometida (Cortadellas & Fernández-del Palacio, 2012). La severidad de la ERC se determina según los criterios de la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS). Esta organización recomienda usar la creatinina sérica o la SDMA, que es un marcador temprano de disminución de la TFG, o preferiblemente ambas para clasificar la ERC en cuatro estadios (Figura 16), con una subclasificación basada en la evaluación de la presión arterial y la proteinuria (International Renal Interest Society, 2023). Es importante descartar otras causas de aumento en la creatinina, como la insuficiencia renal aguda, la azotemia pre-renal o post-renal (Cortadellas & Fernández-del Palacio, 2012). En el caso del paciente, considerando que presentó una creatinina sérica de 8,78 mg/dl, podría clasificarse como ERC estadio 4 (mayor de 5 mg/dl), lo que contribuye a un pronóstico muy desfavorable.

					
		Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
		Sin azoemia (creatinina normal)	Azotemia leve (creatinina normal o ligeramente elevada)	Azotemia moderada	Azotemia intensa
Creatinina en $\mu\text{mol/L}$ Estadificación según la creatinina estable	Canina	Menos de 125 (1,4 mg/dL)	125 – 250 (1,4 – 2,8 mg/dL)	251 – 440 (2,9 – 5,0 mg/dL)	Mayor de 440 (5,0 mg/dL)
	Felina	Menos de 140 (1,6 mg/dL)	140 – 250 (1,6–2,8 mg/dL)	251 – 440 (2,9–5,0 mg/dL)	Mayor de 440 (5,0 mg/dL)
SDMA* en $\mu\text{g/dL}$ Estadificación según la SDMA estable	Canina	Menos de 18	18 – 35	36 – 54	Mayor de 54
	Felina	Menos de 18	18 – 25	26 – 38	Mayor de 38
UPC ratio Estadificación basada en la proteinuria	Canina	Sin proteinuria <0,2		Proteinuria en el límite 0,2 – 0,5	Proteinuria >0,5
	Felina	Sin proteinuria <0,2		Proteinuria en el límite 0,2 – 0,4	Proteinuria >0,4
Presión arterial sistólica en mm Hg Estadificación basada en la presión arterial	Normotenso <140		Prehipertenso 140 – 159		
	Hipertenso 160 – 179		Hipertenso acusado ≥ 180		

Figura 16. Estadificación de la ERC (International Renal Interest Society, 2023).

Elevación de las enzimas hepáticas ALT (Alanina Aminotransferasa) y AST (Aspartato Aminotransferasa): aunque en este paciente no se encontraron afecciones quísticas en el hígado durante la evaluación ecográfica ni en el examen post-mortem, es importante considerar que la ALT, aunque se encuentra en altas concentraciones en el citoplasma de los hepatocitos, no es exclusiva del hígado y también está presente en otros órganos como el músculo cardíaco y esquelético, los riñones y los eritrocitos. No obstante, la concentración de ALT en el hígado es cuatro veces mayor que en el músculo cardíaco y diez veces superior a la del riñón. Su liberación generalmente está vinculada a cambios en la permeabilidad de la membrana hepatocelular, provocados por toxinas, procesos inflamatorios, hipoxia, lesiones tisulares o neoplasias (Puig, 2020). Por otro lado, la AST se encuentra en las mitocondrias en mayores concentraciones que la ALT, aunque tiene una menor especificidad y también está presente en el músculo y los eritrocitos. Al igual que con la ALT, un aumento de AST requiere descartar un origen no hepático (hemólisis o traumatismo muscular), aunque el diagnóstico diferencial de AST es similar al de ALT (Puig, 2020). Teniendo en cuenta esto, el aumento de estas enzimas, especialmente la ALT que mostró un incremento aproximado de tres veces por encima del límite superior de referencia, podría deberse a un proceso de hepatitis isquémica de origen circulatorio, resultado de la anemia severa que presentaba el paciente, causando necrosis de los hepatocitos por anoxia y un consecuente aumento de las transaminasas.

Amilasemia: tanto la lipasa como la amilasa no son específicas del páncreas y existen diversas fuentes de actividad enzimática no pancreática a tener en cuenta. Según Valls Sánchez (2021), solo un aumento que exceda de tres a cinco veces el rango normal se podría considerar sugestivo de pancreatitis en caninos. El diagnóstico de pancreatitis como causa primaria se basa principalmente en la exclusión de otros diagnósticos diferenciales de reactividad enzimática, utilizando para ello diferentes métodos paraclínicos. La enfermedad renal y la azotemia pre-renal pueden ocasionar un aumento de los niveles de lipasa y amilasa, ya que ambas enzimas se excretan a través del riñón (Valls Sánchez, 2021). Si bien en este paciente el aumento de la amilasa es 6 veces mayor que el rango superior de referencia, es importante considerar que la TFG se encuentra disminuida debido a la ERC, lo que podría explicar la elevación de esta enzima debido a una tasa de eliminación reducida.

Referente a los hallazgos ultrasonográficos, coincidieron con lo reportado en la bibliografía, se identificaron estructuras focales anecoicas, de forma redonda y con paredes bien definidas, que producían artefactos como refuerzo acústico posterior (Barrera Chacón & Duque Carrasco, 2021; Guerrero et al., 2016; Oh et al., 2001). El riñón izquierdo presentó un tamaño de aproximadamente 6,9 x 3,2 cm, mientras que el derecho de 6,7 x 2,9 cm. El tamaño renal es un parámetro crucial en la evaluación de la enfermedad renal en perros. Sin embargo, debido a la considerable variabilidad en la conformación corporal no se pueden usar únicamente las mediciones renales absolutas al evaluar los riñones mediante ecografía. En caninos las medidas deben relacionarse con el peso corporal y la conformación del paciente, ya que estas características pueden variar significativamente (Penninck & d'Anjou, 2017). Recientemente se ha expuesto un nuevo método que compara la longitud renal con el diámetro luminal aórtico (K/Ao). Mareschal y colaboradores (2007) establecieron, que el tamaño renal debe considerarse disminuido si la relación K/Ao es inferior a 5,5 y aumentado cuando es superior a 9,1. Esta relación se calcula ecográficamente dividiendo la longitud máxima del riñón entre el diámetro luminal de la aorta, medido a la altura de los riñones cuando la aorta está distendida al máximo durante el ciclo cardíaco (Mareschal et al., 2007; Penninck & d'Anjou, 2017). La radiografía también puede emplearse para estimar el tamaño renal, comparando la longitud de los riñones en proyecciones ventrodorsales con la longitud de la segunda vértebra lumbar. Se considera normal una proporción de 2,5 a 3,5 entre estas estructuras (Mareschal et al., 2007). Por otro lado, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la longitud renal y el peso corporal ($r=0,84$, $P<0,001$), siendo esta relación lineal salvo en casos de pesos corporales extremadamente bajos o altos. Además, se halló una correlación significativa entre el volumen renal y el peso corporal ($r=0,91$, $P<0,001$). Con base en estos hallazgos, se desarrollaron parámetros (Figura 17) para longitud renal/peso corporal y volumen renal/peso corporal, con límites de confianza del 95%, los cuales permiten estimar el tamaño renal en función del peso del paciente (Barr et al., 1990). A partir de las medidas renales absolutas obtenidas y utilizando los parámetros establecidos por estos autores, nuestro paciente tenía un rango de longitud normal situado entre 6,6 y 9,3 cm. Estas medidas de tamaño normal, contrastan con la nefromegalia descrita en los casos de PKD.

Weight range (kg)	n	Renal length (cm)			Renal volume (ml)		
		Range	Mean	sd	Range	Mean	sd
0-4	2	3.2-3.3	3.2	0.09	3.3-3.7	3.5	0.24
5-9	16	3.2-5.2	4.4	0.50	6.6-18.0	12.7	3.32
10-14	10	4.8-6.4	5.6	0.60	14.1-39.6	24.7	8.49
15-19	20	5.0-6.7	6.0	0.40	19.0-40.1	30.5	5.68
20-24	20	5.2-8.0	6.5	0.72	26.2-51.3	39.8	7.43
25-29	44	5.3-7.8	6.9	0.58	25.2-64.0	44.5	8.80
30-34	32	6.1-8.7	7.2	0.60	30.5-75.5	53.1	12.14
35-39	24	6.6-9.3	7.6	0.72	44.4-102.1	60.7	14.82
40-44	12	6.3-8.4	7.6	0.54	41.2-87.7	63.0	12.83
45-49	8	7.6-9.1	8.5	0.46	58.2-98.6	83.6	13.60
50-59	6	7.5-10.6	9.1	1.27	56.7-120.9	94.8	26.85
60-69	4	8.3-9.8	9.0	0.63	80.1-124.9	102.6	20.19
90-99	2	8.6-10.1	9.4	1.06	133.8-149.6	141.7	11.16

n Number of kidneys (total = 200)

Figura 17. Parámetros renales normales en caninos según el rango de peso (kg) (Barr et al., 1990).

El canino objeto del reporte llegó a la clínica descompensado producto del cuadro de ERC en etapa avanzada, lo que redujo considerablemente la tasa de éxito del tratamiento y su supervivencia, incluso con el tratamiento de soporte. Este caso de estudio describe el primer caso de enfermedad poliquística renal (PKD) bilateral en un canino de raza Bóxer, una enfermedad congénita hereditaria con un pronóstico desfavorable. Por lo tanto, sería aconsejable realizar la evaluación ecográfica de los riñones antes del año de edad, con fin de identificar los estadios tempranos de esta patología y prevenir complicaciones para mejorar la calidad y duración de la vida de aquellos afectados. Además, se deben implementar medidas preventivas como evitar su reproducción para reducir la incidencia de esta enfermedad.

Para finalizar, el genoma del paciente no fue secuenciado por lo que no se pudo identificar qué tipo de mutación estaba presente en el gen PKD1. Considerando que no fue posible realizar este análisis debido al desenlace del paciente, una opción a futuro es estudiar a sus hermanos y descendientes, los cuales se encuentran disponibles y cuyo paradero es conocido. Basándonos en estos estudios, se podría esclarecer el tipo de herencia, si la mutación ocurrió espontáneamente en este individuo, así como también identificar la región codificante del gen afectada en esta línea genética de Bóxers.

7. CONCLUSIONES

Este es el primer trabajo que reporta un caso clínico de enfermedad renal poliquística (ERP o PKD) bilateral en un perro Bóxer de 2 años.

Es crucial considerar esta enfermedad en perros jóvenes e incluirla como diagnóstico diferencial en nefropatías juveniles cuando se observan síntomas como vómitos, diarrea, dolor o agrandamiento abdominal y poliuria/polidipsia, además de resultados de laboratorio indicativos de insuficiencia renal.

La ERP es una afección subdiagnosticada que, si se detecta a tiempo, permite implementar medidas preventivas y terapéuticas para aumentar la supervivencia y reducir complicaciones. En este contexto, la ecografía resulta fundamental para su diagnóstico precoz.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez Silva, A., Candanosa Aranda, E., Paredes, J., & Rivera, G. (1994). Hallazgos clínico-patológicos de dos casos de displasia renal en perros. *Veterinaria México*, 25(4), 363-365.
- Barr, F.J., Holt, P.E., & Gibbs, C. (1990). Ultrasonographic measurement of normal renal parameters. *Journal of Small Animal Practice*, 31,180-184.
- 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. *Clinica Veterinaria de Pequeños Animales*, 32(4), 215-223.
- Drögemüller, M., Klein, N., Steffensen, R.L., Keiner, M., Jagannathan, V., & Leeb, T. (2023). PKD1 Nonsense variant in a lagotto romagnolo family with polycystic kidney disease. *Genes*, 14(6), 1210. <https://doi.org/10.3390/genes14061210>
- Duque Carrasco, F.J. (2021). Diagnóstico por Figura de las enfermedades del aparato urinario: ecografía. En R. Barrera Chacón & F.J. Duque Carrasco (Ed.), *Patología médica veterinaria: enfermedades del aparato urinario en el perro y en el gato* (pp. 211-230). Universidad de Extremadura, Servicio de Publicaciones.
- Gharahkhani, P., O'Leary, C.A., Kyaw-Tanner, M., Sturm, R.A., & Duffy, D.L. (2011) A non-synonymous mutation in the canine Pkd1 gene is associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in bull terriers. *PLoS ONE*, 6(7), e22455. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022455>
- Guerrero, F., Grandez, R., Hinojosa, E., & Salas, E. (2016). Poliquistosis renal bilateral en un bulldog inglés, descripción de un caso. *Salud y Tecnología Veterinaria*, 4(1), 31-36.
- Homem, R. T., Stacke, F. C., & Budin, M. C. (2022). Displasia renal em cão - relato de caso. *Scientific Electronic Archives*, 16(1). <https://doi.org/10.36560/16120231648>
- International Renal Interest Society. (2023). *Diagnosing, staging, and treating Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats*. http://iris-kidney.com/pdf/IRIS_Pocket_Guide_to_CKD_2023.pdf
- Mareschal, A., D'Anjou, M-A., Moreau, M., Alexander, K., & Beauregard, G. (2007). Ultrasonographic measurement of kidney-to-aorta ratio as a method of estimating renal size in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48(5), 434-438.
- Martínez, A., & Lockett, M. (2018). *Presentacion de un caso de riñon poliquistico en canino diagnosticado por ecografía* [Poster]. XVII Sesiones de comunicaciones técnicas y científicas estudiantiles. *Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste*. Corrientes, Argentina.

- McKenna, S.C., & Carpenter, J.L. (1980). Polycystic disease of the kidney and liver in the cairn terrier. *Veterinary Pathology*, 17, 436-442.
- McMoose, D., Casal, M., Patterson, D.F., & Dambach, D.M. (1998). Polycystic kidney and liver disease in two related west highland white terrier litters. *Veterinary Pathology*, 35, 77-81.
- Montenegro, M.A., Sánchez Negrette, M., Lértora, W.J., & Catuogno, M.S. (2007). Hallazgos anatomohistopatológicos en un canino con enfermedad glomerular quística bilateral. *Revista Veterinaria*, 18(1), 50-52.
- Morales Salinas, E., Montesinos Ramírez, L. I., García Ortuño, L. E., Núñez Díaz, A. C., & Camacho González, L. A. (2008). Enfermedad glomeruloquística en dos perros con insuficiencia renal. *Veterinaria México*, 39(1), 97-110.
- Oh, T-H., Youn, H-Y., & Han, H-R. (2001). Polycystic kidney disease in mongrel puppy. *Journal of Veterinary Clinics*, 18(1), 70-73.
- O'Leary, C.A., Atwell, R.B., & Laing, N.G. (2003). No disease-associated mutations found in the coding sequence of the canine polycystic kidney disease gene 1 in Bull Terriers with polycystic kidney disease. *Animal Genetics*, 34, 358-361.
- O'Leary, C.A., Duffy, D., Biros, I., & Corley, S. (2009). Linkage confirms canine pkd1 orthologue as a candidate for bull terrier polycystic kidney disease. *Animal Genetics*, 40, 543-546. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2009.01863.x>.
- O'Leary, C.A., Ghoddusi, M. & Huxtable, C.R. (2002). Renal pathology of polycystic kidney disease and concurrent hereditary nephritis in Bull Terriers. *Australian Veterinary Journal*, 80(6), 353-361.
- O'Leary, C.A., Mackay, B.M., Malik, R., Edmondston, J.E., Robinson, W.F., & Huxtable, C.R. (1999). Polycystic kidney disease in Bull Terriers: an autosomal dominant inherited disorder. *Australian Veterinary Journal*, 77(6), 361-366.
- O'Leary, C.A., Mackay, B.M, Taplin, R.H., & Atwell, R.B. (2005). Auscultation and echocardiographic findings in Bull Terriers with and without polycystic kidney disease. *Australian Veterinary Journal*, 83(5), 270-275.
- O'Leary, C.A., & Turner, S. (2004). Chronic renal failure in an English bull terrier with polycystic kidney disease. *Journal of Small Animal Practice*, 45, 563-567.
- Penninck, D., & D'Anjou, M-A. (2017). *Atlas de ecografía en pequeños animales* (2ª ed.). Multimédica Ediciones Veterinarias.
- Puig, J. (2019). Cómo abordar...el perro con alteración de las enzimas hepáticas. *Veterinary Focus*, 29(3), 10-17.
- Ruiz Tapia, P., & Cristóbal Verdejo, J.I. (2021). Enfermedades renales familiares y congénitas en el perro y el gato. En R. Barrera Chacón & F.J. Duque Carrasco (Ed.), *Patología médica veterinaria: enfermedades del aparato urinario en el*

perro y en el gato (pp. 119-136). Cáceres: Universidad de Extremadura, Servicio de Publicaciones.

Stieven Hünning, P., Aguiar, J., de Almeida Lacerda, L., Sonne, L., Conceição de Oliveira, E., & Haas, G. F. (2009). Displasia renal em um cão. *Acta Scientiae Veterinariae*, 37(1), 73-77.

Sumathi, D., Ramesh, P., Jeyaraja, K., Gopalakrishnan, A., & Jayathangaraj, M.G. (2019). Polycystic kidney disease in three dogs. A report. *The Indian Veterinary Journal*, 96(05), 83-84.

Valls Sanchez, F. (2021, Setiembre 8). *Pancreatitis en perros*. Axón Vet. <https://axoncomunicacion.net/pancreatitis-en-perros/>