



TABLA 40-1

Principales proteínas y otras sustancias secretadas por el páncreas exocrino o halladas en él

Enzimas digestivas (como zimógenos)	Enzimas digestivas (intactas)
Tripsinógeno	α -amilasa
Quimotripsinógeno	Lipasa
Proelastasa	
Procarboxipeptidasas A y B	Otros:
Procolipasa	Bicarbonato
Fosfolipasa A	Factores antibacterianos
	Inhibidor de la tripsina secretora pancreática
	α_1 -antitripsina

intestinal, experimentan el desdoblamiento peptídico por la enterocinasa (también conocida como entero-peptidasa; secretada por las células de la mucosa duodenal) sobre el tripsinógeno y por la tripsina sobre otros zimógenos, volviéndose capaces de iniciar la asimilación de los nutrientes. Bajo condiciones normales, la actividad de estas enzimas digestivas sobre el tejido pancreático está impedida por una red de mecanismos defensivos. Estas enzimas digestivas existen como precursores inactivos para evitar la autodi-

gestión. La separación física mediante el empaquetamiento de los zimógenos en gránulos membranosos dentro de las células acinares, junto a la distancia entre el sitio de liberación de la enterocinasa y los zimógenos, impiden la activación enzimática prematura. La presencia de inhibidores enzimáticos dentro del páncreas (inhibidor de la tripsina secretora pancreática, α_1 -antitripsina) y en la circulación (α_1 -antitripsina, α_2 -macroglobulinas) también aborta la activación enzimática inadvertida. Los esfínteres musculares en los conductos pancreáticos bloquean el reflujo de los contenidos duodenales, que a nivel experimental demostraron inducir inflamación pancreática.

El evento que inicia la activación enzimática intrapancreática es la conversión del tripsinógeno en tripsina. Se han descubierto varios factores que conducen a la activación de la tripsina en modelos experimentales de la pancreatitis canina y felina y se sospecha que ocurren en condiciones clínicas. La pancreatitis experimental inducida por la hiperestimulación con ciertos agentes químicos o el uso de dietas específicas (ricas en metionina y pobres en colina) parece simular bastante mejor la enfermedad natural que otros modelos. En tales modelos se ha demostrado que por motivos indeterminados, los gránulos zimógenos se fusionan con los lisosomas que contienen proteasas, activando el tripsinógeno. A partir de este punto, se activan otras enzimas digestivas y ocasio-

TABLA 40-2

Enfermedades del páncreas exocrino

		Primarias	Secundarias
Comunes	Felinos	Hiperplasia nodular (hallazgo incidental en gatos gerontes)	Ninguna
	Caninos	Pancreatitis aguda Hiperplasia nodular (hallazgo incidental en perros gerontes)	Pancreatitis aguda (traumatismo: accidente con automotores, quirúrgico; isquemia; hipercortisolismo [?]; hiperlipoproteinemia; medicaciones)
Menos comunes	Felinos	Pancreatitis aguda Pancreatitis crónica subclínica	Pancreatitis aguda (traumatismo; toxoplasmosis aguda)
	Caninos	Insuficiencia pancreática exocrina Pancreatitis recidivante o crónica	Insuficiencia pancreática exocrina (desnutrición proteico/calórica; hiperacidez duodenal; pancreatitis recidivante aguda, intensa o crónica) Pancreatitis crónica (diabetes mellitus; hiperlipoproteinemia idiopática; hiperadrenocorticismismo [?])
Raras	Felinos	Insuficiencia pancreática exocrina Trematodos pancreáticos (<i>Eurytrema procyonis</i>) Adenocarcinoma pancreático	Pancreatitis crónica (peritonitis infecciosa felina; toxoplasmosis; colangiohepatitis, enfermedad intestinal inflamatoria)
	Caninos	Adenocarcinoma pancreático	Insuficiencia pancreática exocrina por adenocarcinoma pancreático



TABLA 40-3

Factores que participarían en el desarrollo de la pancreatitis aguda*

Nutrición

Obesidad
Dieta hipergrasa

Isquemia

Hipovolemia
Vasoconstricción inducida por aminas vasoactivas
Asociada con CID

Hiperlipoproteinemia

Después de ingerir una comida grasosa voluminosa
Forma idiopática en el Schnauzer miniatura que a menudo lleva a la pancreatitis

Medicaciones

L-asparaginasa (?)
Azatioprina (?)
Otros quimioterápicos
Corticosteroides (controvertido)

Reflujo duodenal

Incremento de la presión intraluminal durante vómitos profusos

Otros

Traumatismo abdominal
Estados hipercalcémicos
Enfermedad de vías biliares (felinos)
Procesos sistémicos (toxoplasmosis, peritonitis infecciosa felina)
Hiperadrenocorticismo (?)

*Poco común en felinos.

CID, Coagulación intravascular diseminada.

nan aumento de la permeabilidad capilar y otras lesiones pancreáticas directas, así como también el inicio de la cascada de aminas vasoactivas. La tripsina, fosfolipasa A, elastasa, lipasa y colipasa son responsables por la lesión vascular y necrosis. La inflamación pancreática se extiende localmente hacia el estómago, duodeno y colon. Los polipéptidos vasoactivos liberados hacia la circulación sistémica a partir del páncreas inflamado producen muchos de los efectos sistémicos asociados por lo común con la pancreatitis aguda grave (necrosis hepatocelular, edema pulmonar, degeneración tubular renal, cardiomiopatía, hipotensión y coagulopatía intravascular diseminada [CID]). La magnitud de la pancreatitis es máxima cuando se han consumido los inhibidores de proteasa endógenos y la perfusión del páncreas es mínima.

Se ha incriminado a diversos factores en el desarrollo espontáneo de la pancreatitis aguda (tabla 40-3), la cual es considerablemente más frecuente en caninos que en felinos. Es probable que participe más de un factor.



Figura 40-1 Paciente canino que exhibe dolor abdominal craneal asumiendo una "postura de alivio." (Cortesía del Dr. William E. Hornbuckle, Universidad de Cornell, Colegio de Medicina Veterinaria.)

Características clínicas

Los ejemplares de edad media o avanzada de las razas terrier o deportivas suelen afectarse con la pancreatitis aguda. No hay predilección sexual; están predispuestos los machos y hembras castrados. Prescindiendo de la raza o el sexo, la mayoría de los perros afectados por pancreatitis aguda idiopática son obesos. Los antecedentes a menudo incluyen la ingestión reciente de una comida grasosa abundante. Durante la anamnesis se deben registrar las drogas administradas y evidencias de enfermedad intercurrente. Los accesos recurrentes de pancreatitis aguda constituyen una pancreatitis recidivante.

Los signos típicos y hallazgos del examen físico son variables de acuerdo al estadio de la enfermedad en la presentación y pueden variar desde la anorexia y depresión con dolor abdominal indefinido (fig. 40-1) en gatos y perros con afección leve hasta el vómito agudo profuso, diarrea hemorrágica, estado de choque e incluso la muerte en los cuadros más graves (tabla 40-4). De acuerdo con los patrones histopatológicos, la inflamación pancreática leve a menudo se clasifica como edematosa o intersticial, y la más pronunciada se categoriza como hemorrágica, necrotizante o supurativa. Las características clínicas de la pancreatitis aguda coinciden a grandes rasgos con esta clasificación, aunque la enfermedad natural se representa mejor mediante el espectro de las dos formas básicas como los extremos. Las complicaciones (tabla 40-5) tienden a presentarse en la pancreatitis aguda grave y para confirmar su existencia se requieren estudios diagnósticos específicos.

Diagnóstico

La aproximación básica al diagnóstico del gato o pe-

TABLA 40-4

Manifestaciones clínicas iniciales y datos del examen físico en perros con pancreatitis aguda

Leve (forma intersticial o edematosa)	Moderada a grave (forma hemorrágica o necrotizante)
Signos clínicos comunes Depresión, anorexia, náusea (lialismo, lamido labial) Vómitos Comportamiento indicativo de dolor abdominal (posturas de alivio)	Depresión, anorexia Vómitos (posiblemente hematemesis) Comportamiento indicativo de dolor abdominal (posturas de alivio)
Otros signos clínicos Diarrea (puede ser del intestino delgado o grueso)	Hematoquecia/melena Ictericia Aflicción respiratoria Estado de choque
Datos comunes en la exploración física Dolor abdominal localizado en el cuadrante craneal derecho Fiebre Deshidratación	Dolor abdominal localizado en el cuadrante craneal derecho o generalizado Fiebre o hipotermia Deshidratación Membranas mucosas hiperémicas Taquicardia, taquipnea
Otros hallazgos del examen físico Debilidad	Ictericia Efusión abdominal Masa en la región del páncreas (¿páncreas inflamado con adherencias?) Petequias o equimosis Arritmias cardíacas Glositis, escleramiento glosal

TABLA 40-5

Complicaciones de la pancreatitis aguda grave canina

Complicaciones	Estudio diagnóstico
Médicas Arritmias cardíacas (por lo regular ventriculares) CID	ECG en derivación II, placas radiográficas torácicas Perfil de coagulación (TP, TTPA, PDF, concentración de fibrinógeno, recuento plaquetario), concentración de antitrombina III
Disnea (efusión pleural; edema pulmonar; tromboembolismo pulmonar; síndrome de aflicción pulmonar?) Falla renal aguda	Gases en sangre arterial, placas radiográficas torácicas, baridos perfusionales pulmonares con radionúclidos Vigilancia continua de la producción de orina, perfil bioquímico
Diabetes mellitus permanente	Hiperglucemia que persiste más allá de la resolución de la pancreatitis aguda; medición de insulina sérica?
Paniculitis nodular Sepsis	Biopsia Cultivos de la sangre
Quirúrgicas Obstrucción ductal biliar extrahepática Absceso o pseudoquistes pancreáticos	Perfil de bioquímica, perfil de coagulación, ultrasonografía Hemograma completo, ultrasonografía, aspiración para citología y cultivo (gulada con ultrasonografía o en la cirugía)
Obstrucción intestinal (por lo regular duodenal)	Radiología y ultrasonografía abdominal; estudio de contraste gastrointestinal anterior (si el paciente puede tolerar el bario oral)

TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activada; CID, coagulación intravascular diseminada; PDF, productos de la degradación de la fibrina; TP: tiempo de protrombina en un estado; ECG, electrocardiograma.



ro con sospecha de pancreatitis consiste en la patología clínica (hemograma completo, perfil de bioquímica sérica, actividades amilasa y lipasa séricas y análisis de orina) y placas radiográficas simples del abdomen. La ultrasonografía abdominal ofrece el soporte más convincente para la presencia de la pancreatitis, en especial si la radiología simple resulta poco concluyente. Se requiere una evaluación amplia porque las características clínicas de la pancreatitis aguda son compatibles con otros problemas intestinales y extraintestinales (por ej., enteritis o gastroenteritis aguda, cuerpos extraños intestinales, ingestión de toxinas, sepsis, peritonitis, piómetra) que causan un abdomen agudo y no existe una prueba aislada que sea patognomónica para ella. Considerando las relaciones anatómicas entre el páncreas e hígado en el gato (véase fig. 37-7) y la reciente descripción de la frecuente concurrencia de colangitis/colangiohepatitis, enfermedad intestinal inflamatoria y pancreatitis leve en los felinos, no resulta llamativo que la pancreatitis no se reconozca como una entidad clínica más prevalente. Este hecho puede relacionarse con un reducido índice de sospecha debido a los signos inespecíficos y métodos insensibles para la detección de la pancreatitis en los gatos.

Hemograma completo La evidencia de deshidratación (aumento del volumen celular aglomerado [VCA] y concentración de proteína plasmática) y leucocitosis son anomalías comunes en el hemograma completo de un perro con pancreatitis. El leucograma de estrés se aprecia en casos leves, con mayor leucocitosis y desvío a la izquierda leve a intenso en los cuadros más serios. Los recuentos plaquetarios por lo regular son adecuados a menos que exista CID. El plasma puede ser lipémico e icterico. Los gatos con pancreatitis a menudo tienen anemia arregenerativa moderada.

Perfil de bioquímica sérica Los componentes de mayor utilidad en el perfil de bioquímica sérica son las concentraciones del nitrógeno ureico sanguíneo (NIUS), creatinina, glucosa, albúmina, calcio y bilirrubina total, así como también las actividades enzimáticas hepáticas (fosfatasa alcalina [FA], alanina transaminasa [ALT]). La azotemia prerrenal se detecta en más del 50% de los gatos y perros con pancreatitis aguda y es atribuible a la contracción del volumen por los vómitos, falta de ingesta de líquidos y extravasación de líquidos hacia el tercer espacio (cavidad abdominal, espacio intersticial) por el daño vascular. La azotemia renal y falla renal* aguda son complicaciones poco habituales pero preocupantes de la pancreatitis grave que pueden relacionarse con la vasoconstricción inducida por aminas vasoactivas o hipovolemia prolongada. La liberación del glucagón en exceso de insulina desde un páncreas inflamado causa hiperglu-

cemia modesta (200-250 mg/dl) en un 65% de los gatos y perros con pancreatitis; el estrés también puede ser un factor contribuyente en los felinos. La presencia de la hipoalbuminemia podría derivar del derrame vascular y peritoneal. La hipocalcemia (después de corregir por la concentración de albúmina) se considera secundaria a un desvío agudo del calcio hacia los tejidos blandos, como el músculo, debido al deterioro en la integridad de membrana. Pueden participar mecanismos hormonales como la tirocalcitonina y sensibilidad paratiroidea anormal. Los depósitos del calcio en placas de grasas saponificadas no son tan importantes para la hipocalcemia como se creía en el pasado. La extensión del proceso inflamatorio pancreático hacia el hígado ocurre en forma directa debido a la cercana proximidad de los dos órganos y en forma indirecta cuando las enzimas digestivas activadas arriban al tejido hepático mediante las rutas linfáticas comunes. La elevación de las actividades FA (incremento de 2 a 17 veces) y ALT (normal a incremento de 8 veces) es una alteración frecuente en pacientes felinos y caninos con pancreatitis; la hiperbilirrubinemia moderada (incremento de 2 a 5 veces) se detecta en el 30-40% de los perros afectados. Los gatos a menudo suelen ser ictericos en la presentación. Se observa una mayor hiperactividad FA y ALT y bilirrubinemia con la interrupción del flujo de bilis a través del colédoco por la inflamación pancreática adyacente.

Otros parámetros bioquímicos séricos pueden ser anormales pero son incluso menos específicos. La hiperlipidemia basal e hiperglucemia persistente en perros diferentes del Schnauzer miniatura con hiperlipoproteinemia idiopática son altamente sugestivas de diabetes mellitus; el cambio predominante es la hipotrigliceridemia. Los valores de los electrolitos son de utilidad para seleccionar el tipo de solución parenteral a utilizar y determinar la cantidad de potasio que se requiere suplementar (véanse tablas 55-2 y 55-4).

Actividad amilasa sérica La actividad amilasa total sérica es elevada en la mayoría de los perros con pancreatitis (> 80%); por ello, se considera una prueba específica para esta enfermedad. No obstante, al igual que en otras actividades enzimáticas séricas, el valor debe interpretarse considerando los tejidos de origen (en primer lugar páncreas, también mucosa duodenal; con contribuciones relativamente menores de otras regiones del sistema digestivo y de órganos extradigestivos), mecanismos de incremento de la actividad sérica y medios de eliminación de la enzima. La actividad amilasa total sérica bajo condiciones normales se origina primariamente a partir del páncreas y la mucosa duodenal. El riñón participa en la depuración de la enzima sérica en los estados normales y patológicos; de modo que la falla renal puede ocasionar un aumento (2,5-3 veces) de la actividad amilasa séri-

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.



ca. Estos factores hacen que la interpretación de la actividad amilasa sérica en el paciente canino azotémico vomitador sea mucho más difícil porque la duodenitis marcada o un cuerpo extraño duodenal podrían causar un cuadro clínico idéntico. La separación de la actividad amilasa sérica total en isoamilasas organoespecíficas mejora la precisión diagnóstica del método, de manera especial en el 15-20% de los perros con pancreatitis que tienen valores totales normales. Sin embargo, este análisis no está disponible en el comercio. La actividad amilasa sérica no es un indicador confiable de inflamación pancreática felina.

Actividad lipasa sérica Se afirma que la lipasa tiene una distribución tisular más limitada (en primer lugar páncreas y mucosa gástrica y duodenal) que la amilasa y su actividad sérica se ha promocionado como una prueba mejor de liberación acelerada desde un páncreas inflamado. Similar a la amilasa, la lipasa se elimina por el riñón y su actividad puede ser elevada en los perros con falla renal (2,5-3 veces), pero no en aquellos con azotemia prerrenal. La corticoterapia (dexametasona, prednisona) y la manipulación del páncreas durante la cirugía pueden incrementar la actividad lipasa sérica (≥ 3 veces) en los pacientes caninos sin cambios histopatológicos en el páncreas. La actividad lipasa sérica en los modelos de pancreatitis aguda canina experimental es más o menos paralela a aquella de la amilasa, aunque a menudo esto no es válido para la enfermedad natural. Muchas veces aumenta una o la otra, o ambas pueden ser altas o normales, y la magnitud de la hiperactividad no guarda correlación con el grado de la inflamación pancreática. La actividad lipasa sérica fue elevada en la pancreatitis felina experimental, pero clínicamente es poco confiable.

Análisis de orina La orina para el análisis debe obtenerse antes que se administre la fluidoterapia para valorar mejor la patogenia de la azotemia. Otros aspectos del urianálisis que son valiosos para establecer tendencias y comparar con los valores séricos son los contenidos de glucosa y bilirrubina (sin cambios, incremento, disminución).

Imagenología diagnóstica No existen signos radiográficos patognomónicos de la pancreatitis—sólo hay patrones que son compatibles con peritonitis localizada. Estos signos incluyen la apariencia de vidrio esmerilado en el cuadrante craneal derecho del abdomen, bolsas gaseosas atrapadas en el duodeno y un efecto de masa de opacidad aumentada en el área del páncreas que desplaza al duodeno hacia la derecha, ensancha el ángulo piloroduodenal y puede retardar el vaciamiento gástrico (fig. 40-2). Las placas radiográficas simples pueden ser de utilidad para descartar cuerpos extraños intestinales, que pueden cursar con vómitos, dolor abdominal, hiperactividad amilasa y lipasa y leucoci-

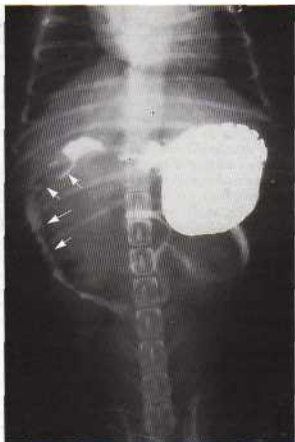


Figura 40-2 Placa radiográfica abdominal ventrodorsal de un paciente canino con pancreatitis aguda. El medio de contraste en el estómago e intestino delgado delinean la ruta del duodeno, que está desplazado hacia lateral. El lumen duodenal parece irregular, lo que es compatible con hipermotilidad.

tosis. Otras etiologías, como la duodenitis marcada y ulceración duodenal, pueden ocasionar cambios radiográficos similares a los presentes en la pancreatitis.

Los gatos con pancreatitis a menudo tienen líquido detectable con la radiología en los compartimentos corporales. De los gatos que tienen indicios de colecta, la mayoría exhibe efusiones en las cavidades pleural y abdominal.

La ultrasonografía es la técnica de imagen preferida para la pancreatitis, por rendir información más específica acerca del tamaño, forma y homogeneidad del páncreas que las placas radiográficas simples del abdomen. Los cambios más constantes son un efecto de masa no homogéneo e hipoeocogenicidad en la zona del páncreas atribuible al edema, hemorragia y exudación inflamatoria (fig. 40-3). También puede existir evidencia de conductos biliares dilatados. El hallazgo de estructuras con densidad de líquido homo-



Figura 40-3 Corte ultrasonográfico abdominal de un páncreas agrandado, algo indefinido, en un paciente canino con pancreatitis aguda. El colédoco está distendido y la pared duodenal engrosada.



géneas más discretas es compatible con abscesos o formación de pseudoquistes, que son complicaciones de la pancreatitis grave.

Otros estudios. La pancreatitis aguda es altamente probable en un gato o perro con signos y hallazgos del examen físico compatibles, leucocitosis, actividades enzimáticas hepáticas anormales y evidencia ultrasonográfica de inflamación pancreática, incluso si las actividades lipasa y amilasa son normales. Si los resultados son poco concluyentes pueden ser necesarios otros estudios. Cuando existe efusión abdominal, la abdominocentesis puede rendir líquido para el examen citológico y análisis bioquímico específico. Como la pancreatitis aguda es un tipo de peritonitis química, los resultados del análisis citológico suelen ser compatibles con un exudado aséptico. Las actividades amilasa y lipasa en el líquido abdominal a menudo son más elevadas que en el suero de los perros con pancreatitis, aunque la inflamación o perforación duodenal marcada también pueden rendir el mismo resultado.

Otros estudios diagnósticos han sido explorados en la investigación por una evaluación más específica y sensible de la pancreatitis aguda felina y canina. Además de la separación de la isoamilasa sérica, se estudió la medición de la tripsina inmunorreactiva (TLI) en suero, la cual es más empleada en la detección de la insuficiencia pancreática exocrina (IPE; véanse págs. 611-613), en la pancreatitis canina experimental y demostró tener beneficios en algunos casos clínicos en gatos y perros. En tales pacientes el valor ha sido más alto que el normal ($> 35 \mu\text{g/L}$), indicando una secreción inapropiada de la enzima desde el páncreas. El

valor de TLI sérica debe juzgarse considerando la función renal porque puede haber elevaciones en los pacientes caninos con enfermedad renal no azotémica. Otro indicador preciso de pancreatitis aguda, la reducción de las actividades antiproteasa (α_1 -antitripsina, α_2 -macroglobulina), se documentó en los modelos de pancreatitis canina experimental y conlleva una importancia terapéutica. La medición del péptido de activación del tripsinógeno en plasma y orina de los perros con pancreatitis también se está investigando. En la actualidad, el inconveniente para el empleo rutinario de todos estos estudios es que se ofrecen en forma limitada y sólo en ciertos laboratorios; por ello, los resultados no tienen la suficiente rapidez para colaborar con la toma de decisiones.

Si el diagnóstico todavía es esquivo, puede realizarse laparotomía exploratoria y biopsia pancreática. El edema, hemorragia y placas de necrosis grasa peripancrática se identifican sin dificultad a simple vista como marcadores de un páncreas inflamado. Es controvertido si la biopsia pancreática causa pancreatitis. La manipulación del páncreas normal en la cirugía no induce pancreatitis, pero el trauma de obtener una biopsia en un páncreas ya inflamado podría exacerbar la inflamación existente y complicar mucho más la recuperación posoperatoria del gato o perro con pancreatitis.

Tratamiento y pronóstico

La pancreatitis aguda en gatos y perros debe considerarse como una enfermedad potencialmente devastadora y tratarse con agresividad. Las metas del tratamiento comprenden: 1) restaurar y mantener el volu-

men intravascular y perfusión pancreática, 2) reducir la secreción pancreática, 3) aliviar el dolor, 4) manejar las complicaciones que retardan la recuperación completa y 5) suministrar un soporte nutricional.

Las bases del tratamiento de la pancreatitis aguda son la fluidoterapia y el ayuno total. Las soluciones electrolíticas balanceadas se infunden en cantidades suficientes para tratar la deshidratación y pérdida continuadas y cubrir las necesidades de mantenimiento durante el período de ayuno total, que puede ser de 48 a 72 horas (o más tiempo). El ayuno total y la administración de todas las medicaciones por ruta parenteral impiden la estimulación gástrica, la cual fomenta secreción pancreática. Si es posible, debe evitarse la visión y el olor del alimento porque tales factores también inician la secreción del páncreas.

Tratamiento de la pancreatitis leve Para el gato o perro con afección leve, mínima deshidratación y sin azotemia, las soluciones parenterales pueden infundirse por la ruta SC. Al menos 24 horas después del último episodio de vómitos, se ofrecen cantidades reducidas de agua y luego alimento blando (alimento para bebés a base de carne hiposódico o alimento canino o felino hipograso [Feline w/d o Canine i/d, Hill's Pet Products, Topeka, Kan.,]) 4 veces al día. Si el agua y el alimento se toleran sin vómitos, la cantidad de cada uno puede incrementarse en forma gradual hasta cubrir los requerimientos diarios totales, por lo usual durante 5 o 6 días. No se requieren otras medicaciones (por ej., anticolinérgicos, antibióticos). La recuperación debería ser completa en cerca de 1 semana.

En general el pronóstico es bueno para los pacientes caninos con un ataque aislado de pancreatitis leve. El manejo dietético empleando una dieta pobre en grasas, rica en carbohidratos y con moderado nivel de proteínas (por ej., Canine i/d o w/d, Hill's Pet Products, Topeka, Kan.,) debe instituirse en forma indefinida para prevenir la recurrencia. El acceso a sobras de mesa, alimento de otras mascotas en el hogar y basura debe ser estrictamente prohibido. El arroz hervido y queso cottage pueden incorporarse en las dietas prescritas para alentar la aceptación. Los perros obesos deben ser adelgazados. Puede requerirse una marcada restricción de la grasa dietética (Canine r/d, Hill's Pet Products, Topeka, Kan.,) en los perros que tienen hiperlipoproteinemias idiopáticas o que experimentan accesos repetidos confirmados de pancreatitis. La administración de un suplemento de enzimas pancreáticas se considera que alivia el malestar abdominal en los pacientes humanos con pancreatitis crónica; este régimen puede resultar conveniente en el animal individual con accesos repetidos confirmados de la pancreatitis.

Tratamiento de la pancreatitis grave Se aplican los mismos principios terapéuticos en el paciente felino

TABLA 40-6

Resumen de las recomendaciones terapéuticas para pacientes caninos y felinos con pancreatitis aguda*

Pancreatitis leve

Ayuno total durante 48-72 horas; suministrar líquidos para cubrir las necesidades de mantenimiento y sustituir las pérdidas activas con solución electrolítica balanceada por ruta SC o EV

Administrar cantidades reducidas de agua, luego alimento blando (alimento para bebés a base de carne hiposódico o alimento comercial balanceado restringido en grasas) 4 veces al día, al menos 24 horas después del último episodio de vómito

Si el vómito no ocurre con la alimentación, incrementar en forma gradual la cantidad de alimento en cada ración hasta cubrir los requerimientos diarios totales en una o dos alimentaciones por día.

Los gatos o perros susceptibles a los accesos recurrentes de pancreatitis deben recibir una dieta restringida en grasas en forma indefinida, sin acceso a las sobras de mesa o basura

Pancreatitis grave

Ayuno total durante un mínimo de 48-72 horas (si tal lapso supera los 5 días, suministrar soporte nutricional mediante tubo de yeyunostomía o nutrición parenteral total)

Suministrar líquidos para revertir la deshidratación, satisfacer los requerimientos de mantenimiento y sustituir las pérdidas activas empleando solución electrolítica balanceada EV

Administrar plasma reciente o reciente-congelado para suministrar actividad antiproteasa

Administrar antibióticos parenterales de amplio espectro

Utilizar antieméticos de acción central si el vómito es profuso

Administrar analgésicos para el dolor abdominal

Tratar las complicaciones si se detectan (véase tabla 40-5)

*Más común en caninos que en felinos.

no o canino con afección más seria (véanse tablas 40-4 y 40-5), pero son más intensivos (tabla 40-6). Los líquidos deben administrarse por ruta EV, de preferencia con un catéter permanente en una vena de gran calibre para poder monitorear la presión venosa central. Esta vigilancia de la tensión venosa, junto a la medición de la producción de orina, VCA, contenido de proteínas plasmáticas y peso corporal asegura que los requerimientos hídricos sean cubiertos sin subestimarlos ni excederlos. Dos de los errores más frecuentes en el manejo de un paciente canino con pancreatitis aguda grave son el suministro de una fluidoterapia insuficiente (subhidratación) y la pronta reinstitución de la alimentación enteral.



Puede ser necesario un período de ayuno total de 5 días o más tiempo. Si el vómito es prolongado y no se relaciona con obstrucción intestinal, pueden administrarse antieméticos de acción central (clorpromazina [Thorazine] o proclorperazina [Compazine]), 0,25-0,5 mg/kg IM o SC 3 o 4 veces al día, en tanto se expanda el volumen intravascular. Los analgésicos que causan mínimos cambios en los conductos o secreciones del páncreas son la meperidina (Demerol) (3 mg/kg [felinos] a 10 mg/kg [caninos] IM según se requiera), oximorfona (Numorphan) (0,03-0,05 mg/kg IM según se requiera) y butorfanol (Torbugesic) (0,055-0,11 mg/kg SC 2 o 4 veces al día; sólo en caninos). La transfusión con plasma reciente o reciente-congelado demostró ser de beneficio en los perros con pancreatitis aguda al suministrar actividad antiproteasa y se la puede repetir si no se aprecia una mejoría estable.

Aunque las bacterias no cumplen un papel primario en la pancreatitis aguda canina, el páncreas necrosado es un excelente medio para la proliferación microbiana. La frecuencia de sepsis pancreática se desconoce en el perro, pero los microbios recuperados con mayor asiduidad en los pacientes humanos son los gramnegativos (por ej., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*). En algunos pacientes caninos puede ser difícil diferenciar la pancreatitis grave de la infección pancreática o sistémica por gramnegativos; las manifestaciones clínicas y los cambios hematológicos (leucocitosis con desvío a la izquierda y cambios neutrofílicos tóxicos) son similares. En tales casos, la cefotaxima (Claforan) (6-40 mg/kg IM o EV 4 veces al día) o trimetoprima-sulfametoxazol (Septra) (15 mg/kg EV 2 veces al día; debe diluirse y administrarse con lentitud en una vena central durante 60-90 minutos) son buenas elecciones empíricas porque penetran bien en el páncreas canino. La enrofloxacin (Baytril) (2,5-5 mg IM o EV 2 veces al día) alcanza buenas concentraciones pancreáticas y es efectiva contra la mayor parte de los patógenos del páncreas, de modo que también puede utilizarse. Otros antibióticos tradicionalmente recomendados para la sepsis a gramnegativos en los perros (por ej., amikacina y ampicilina o cefalotina) también alcanzan concentraciones terapéuticas en el páncreas inflamado canino o felino. No se requiere la administración de insulina para la hiperglucemia modesta a menos que desarrolle la cetosis o aquella persista y aumente de manera estable. Si se requiere insulina, debe emplearse la forma regular en dosis que mantengan las concentraciones de glucosa sanguínea en el orden de los 150-200 mg/dl.

Se han mencionado otras medidas terapéuticas para el tratamiento de la pancreatitis grave pero no tienen un valor probado. Algunos investigadores recomiendan la administración de heparina (50-75

UI/kg; SC 2 o 3 veces al día) para desalentar las tendencias tromboembólicas y asegurar la perfusión pancreática, pero esta medida no ha sido evaluada en forma crítica. La administración rutinaria de corticosteroides no se recomienda excepto para el empleo a corto plazo en el estado de choque. El lavado peritoneal demostró mejorar la sobrevida en los perros con pancreatitis experimental al eliminar los productos tóxicos y enzimas digestivas activadas. También se comunicó en forma reciente su éxito en la prevención de la sepsis pancreática que ocurre después de una aparente recuperación en pacientes humanos con pancreatitis aguda grave, pero como el lavado peritoneal debe continuarse durante 1 semana, puede no ser práctico para la mayoría de los pacientes caninos.

Los parámetros clinicopatológicos además del VCA y concentración de proteína plasmática que deberían medirse a diario comprenden electrolitos séricos y concentraciones del NUS o creatinina. El hemograma completo y perfil de bioquímica deberían realizarse día por medio hasta establecer una tendencia favorable. Si la actividad amilasa y/o lipasa sérica es anormal al inicio, el análisis puede repetirse día por medio.

La fluidoterapia EV debe reducirse en forma gradual y suspenderse y reasumirse la ingesta de líquidos y alimentos sólo después que resuelven las manifestaciones clínicas, hiperamilasemia/hiperlipasemia, leucocitosis y azotemia. Esto puede demorar 5-7 días o más tiempo. Las actividades enzimáticas hepáticas anormales pueden persistir más tiempo y en tanto se aproximen a la normalidad, no deberían ser un motivo para mantener al paciente hospitalizado. Si el vómito recurre, se instituye un ayuno total durante 24 horas. Si el ayuno total supera los 5 días, se instituye la nutrición parenteral total o se coloca un tubo de alimentación yeyunal mediante cirugía. Después del alta hospitalaria debe seguirse el mismo plan de manejo dietético que el sugerido para los perros con afección leve. Es mínima la información existente para establecer recomendaciones en el manejo a largo plazo de los pacientes felinos con pancreatitis. Desde el punto de vista empírico, los gatos se manejan de manera similar que los perros hasta que los resultados de los estudios indiquen lo contrario.

Las complicaciones (véase tabla 40-5) deben tratarse según se presenten. Aunque no hay bases firmes para asegurar el pronóstico en los pacientes caninos con pancreatitis aguda grave, a mayor número de complicaciones, peor es el pronóstico. Algunas complicaciones (por ej., falla renal aguda, arritmias cardíacas) se tratan en forma médica. La obstrucción coledociana, por el edema e inflamación del páncreas adyacente, por lo común es de carácter transitorio en los gatos y perros con pancreatitis. La obstrucción ductal biliar permanente que ocurre después que resuelve la

fase aguda de la pancreatitis es una indicación quirúrgica. Los incrementos progresivos en las actividades FA y ALT séricas, hiperbilirrubinemia creciente y signos ecográficos de un árbol biliar extrahepático dilatado son justificativos para la cirugía descompresora biliar.

Tres informes recientes describieron masas pancreáticas (absceso, flemón, pseudoquistes) en 6 perros, 7 perros y 1 gato, respectivamente, como complicaciones de la pancreatitis aguda grave. La intervención quirúrgica desde los 5 días hasta varias semanas después del comienzo de la pancreatitis se requirió en todos menos un perro que se recuperó en forma espontánea; el gato y sólo los 3 perros operados sobrevivieron. Las indicaciones para la intervención quirúrgica y desbridamiento pancreático comprenden: 1) aparente recuperación con recurrencia sintomática o 2) fiebre y leucocitosis persistentes con desvío a la izquierda y cambios neutrofilicos tóxicos más allá del tiempo aguardado para la recuperación, junto a la evidencia física, radiológica o ultrasonográfica de una masa en el área del páncreas. Si bien cada una de estas masas por lo usual es estéril, si es factible deben obtenerse muestras para el cultivo/antibiograma. La cirugía puede retardarse en los pacientes con patrones ecográficos de una masa pero que exhiben evolución favorable con el tratamiento médico.

PANCREATITIS FELINA-ASPECTOS COMPARATIVOS

El síndrome de la pancreatitis aguda tal como se conoce en los caninos rara vez se presenta en los felinos. En el gato es más frecuente que la inflamación pancreática sea subclínica y/o parte de una enfermedad sistémica, como la toxoplasmosis. Los mismos signos clínicos y alteraciones del laboratorio observados en los perros con pancreatitis aguda se han notado en los casos experimentales y algunos cuadros espontáneos en el gato, pero son más sutiles. Sobre la base de los cambios histopatológicos en el páncreas, al menos existirían dos tipos de pancreatitis grave en los felinos: necrotizante aguda (más corriente) y supurativa aguda (menos frecuente pero observada en gatos más jóvenes). En su mayoría, los gatos eran castrados de peso normal o delgados. La forma supurativa aguda se reconoció con mayor asiduidad en gatos jóvenes (edad media = 3,5 años). La letargia, anorexia, vómito, deshidratación, pérdida ponderal, ictericia e hipotermia son los signos típicos para los gatos con ambas formas. Como los antecedentes y datos del examen físico en los gatos con pancreatitis son inespecíficos, el diagnóstico antemortem puede ser difícil. Las mismas medidas diagnósticas y terapéuti-

cas empleadas en los caninos con sospecha de pancreatitis se recomiendan para los gatos excepto por la duración del ayuno total. Debido a la probabilidad de lipidosis hepática asociada con un ayuno total prolongado, se recomienda la institución de la nutrición parenteral total tan pronto como se reconozca la pancreatitis. Ambas formas de pancreatitis reconocidas en los gatos son graves y pueden ser de reconocimiento esquivo, de modo que el pronóstico parece ser reservado a nefasto en la actualidad.

PANCREATITIS RECIDIVANTE Y CRÓNICA

Características clínicas y diagnóstico

El síndrome clínico de la pancreatitis aguda es bien conocido en los caninos y está aumentando su reconocimiento en los felinos. Algunos perros parecen experimentar accesos repetidos de pancreatitis aguda, con períodos de recuperación en el medio. Estos perros podrían estar padeciendo una *pancreatitis recidivante*. La información sobre la pancreatitis felina es bastante exigua para implicar un síndrome similar en el gato.

La *pancreatitis crónica* se diagnostica primero mediante el examen histopatológico del tejido pancreático. La inflamación persistente en general subclínica se considera que lleva a la depleción progresiva del tejido pancreático funcional. Con la suficiente destrucción del tejido pancreático funcional, la insuficiencia pancreática exocrina y diabetes mellitus pueden emerger en un número reducido de gatos y perros.

Tratamiento y pronóstico

La pancreatitis recidivante y la crónica en los perros se controlan en primer lugar mediante un manejo nutricional estricto empleando una dieta de elevada digestibilidad con incremento de la fibra y contenido graso limitado (véase pág. 791). El cumplimiento estricto de la dieta controlada se asocia con un pronóstico bueno. La administración de insulina y suplementos de enzimas pancreáticas se indica para los gatos y perros con pancreatitis indetectable que ha motivado insuficiencia exocrina y endocrina.

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

Patogenia

Una discapacidad acinar mayor del 90% para secretar enzimas digestivas redundaba en la sintomatología de la malabsorción nutricional. Antes se pensaba que un solo ataque de pancreatitis aguda grave o los accesos



repetidos de pancreatitis menos intensa provocaban la pérdida progresiva del tejido celular acinar. Estudios más recientes indicaron que esta etiología de IPE es poco habitual y que la atrofia acinar hereditaria (en Pastores alsacianos) o adulta (idiopática, en cualquier raza) es responsable por la mayor parte de los casos de IPE canina. Lo inverso puede ser válido para la IPE felina; la destrucción progresiva del tejido acinar asociado con pancreatitis subclínica crónica se sospecha como la causa más corriente, con casos ocasionales de atrofia celular acinar pancreática.

Los nutrientes ingeridos no son biotransformados en formas absorbibles en los gatos y perros con IPE debido a la ausencia de la actividad enzimática intraluminal. Los cambios secundarios en la mucosa intestinal son primordiales en la génesis de la malabsorción; en los perros con IPE se han identificado atrofia vellosa, infiltración celular inflamatoria y alteración de la actividad enzimática de mucosa. Es probable que participen múltiples factores incluidos aquellos de origen luminal, nutricional y hormonal. La hipermultiplicación bacteriana es un problema común en la IPE canina, tal vez debido a la ausencia de las secreciones pancreáticas que poseen propiedades antibacterianas y puede explicar muchos de los cambios en la mucosa. En la IPE experimental y algunos casos naturales, la población bacteriana duodenal se normalizó después de la suplementación de enzimas pancreáticas. Dependiendo de las especies bacterianas en exceso, puede haber alteraciones en la actividad enzimática del ribete en cepillo, grados de atrofia vellosa y competencia por los nutrientes ingeridos. Se demostró malabsorción de la cobalamina (vitamina B₁₂), quizás en relación con la hipermultiplicación bacteriana y otros factores, y de las vitaminas liposolubles A y E en los perros afectados, pero parecen tener escasas consecuencias clínicas. Existe poca información sobre el impacto de la IPE en el metabolismo de la vitamina K en caninos y felinos. La deficiencia de vitamina K fue comunicada en un gato con IPE; la coagulopatía resolvió con la suplementación enzimática pancreática.

Características clínicas

Los gatos y perros con IPE suelen llegar a consulta con antecedentes crónicos de pérdida ponderal a pesar de un apetito vigoroso e incluso famélico. Los propietarios también pueden hacer referencia a la pica y coprofagia. Las deposiciones pueden ser normales, blandas y voluminosas (fig. 40-4) o acuosas. Los Pastores alsacianos afectados por lo regular son presentados hacia los 2 años de vida (fig. 40-5), mientras que otras razas suelen ser adultos de edad media; no hay predilección sexual. Rara vez, los animales afectados pueden tener un sangrado prolongado después de la venipuntura



Figura 40-4 Paciente felino, mestizo, hembra castrada, 4 años, con IPE. El animal era estrictamente de exteriores, por ello el propietario no consultó por polifagia o deposiciones voluminosas.

debido a la marcada malabsorción de la vitamina K (liposoluble). Existen pocas anomalías en el examen físico excepto por grados de pérdida ponderal, pelaje de mala calidad y posiblemente tinción aceitosa de la región perineal debido a la esteatorrea. Los afectados están activos, alertas y hambrientos (fig. 40-6).

Diagnóstico

Los resultados de la patología clínica convencional (hemograma completo, perfil de bioquímica, análisis de orina) son normales. Algunos pacientes caninos tienen hiperactividad ALT sérica (incremento de 2 a 3 veces) debido a la disrupción de la barrera del intestino delgado y resultante inflamación hepática y muchos son hipocolesterolémicos. En este punto, la anamnesis, examen físico y estudios diagnósticos no



Figura 40-5 Apariencia física de un Pastor alsaciano, macho, de 2 años, con IPE. (Cortesía del Dr. William E. Hornbuckle, Universidad de Cornell, Colegio de Medicina Veterinaria.)



Figura 40-6 Paciente felino, mestizo, hembra castrada, 4 años, con IPE, mostrada en la figura 40-4: alerta, activa y hambrienta. (Cortesía del Dr. P. Jane Armstrong, Universidad de Minnesota, Colegio de Medicina Veterinaria.)

pueden diferenciar entre enfermedad primaria del intestino delgado y malabsorción por IPE. Dos métodos selectivos, el desafío con triglicéridos y el análisis fecal cualitativo por la presencia de actividad tripsina y partículas alimenticias sin digerir, pueden emplearse para

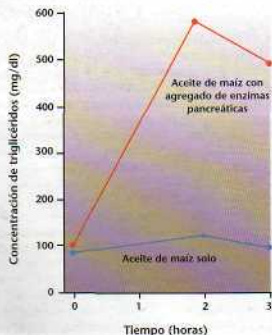


Figura 40-7 Resultados del desafío con triglicéridos en un Springer spaniel inglés, hembra castrada, de 10 años; TLI sérica de 0,3 $\mu\text{g/L}$.

arribar a un diagnóstico presuntivo (tabla 40-7). El desafío con triglicéridos opera sobre el principio que los perros con IPE o enfermedad primaria del intestino delgado pueden tener malabsorción de grasas y que los valores de trigliceridemia posadministración de aceite de maíz serían similares a la medición basal en tales circunstancias. Cuando la prueba se repite con el agregado de polvo de enzimas pancreáticas (Viokase-V) al aceite de maíz y la trigliceridemia posdosis incrementa al menos al doble de la basal, puede hacerse un diagnóstico tentativo de IPE (fig. 40-7). Sin embargo, estas observaciones aisladas no son evi-

TABLA 40-7

Estudios selectivos para el diagnóstico de la insuficiencia pancreática exocrina

Prueba de desafío con triglicéridos

- Después de 12 horas de ayuno, obtener muestra de suero y administrar 3-4 ml de aceite de maíz/kg por boca
- Medir la concentración de triglicéridos en suero a las 0, 2 y 3 horas después del aceite (fig. 40-7)
 - Normal: incremento de 2-3 veces sobre el valor basal en las muestras posdosis
 - Anormal: sin cambios del valor basal en las muestras posdosis
- Si es anormal, repetir el estudio al día siguiente pero agregando 2 cucharitas de polvo de enzimas pancreáticas (Viokase-V) a la dosis del aceite de maíz
 - Sensible a las enzimas pancreáticas: incremento de 2-3 veces en la concentración de triglicéridos en suero sobre el valor basal
 - Sin respuesta a las enzimas pancreáticas: sin modificaciones en las concentraciones de triglicéridos séricos en las muestras posdosis; considerar una enfermedad primaria del intestino delgado (véase Parte 3: Sistema digestivo)

Análisis fecal cualitativo

- Actividad proteolítica (tripsina) fecal
 - Mezclar 1 ml de heces con 9 ml de bicarbonato de sodio al 5%; incubar con tubos de gelatina durante 30-60 minutos a 37°C; realizar la prueba al menos 3 veces en cada paciente
 - Normal: la gelatina se disuelve si hay tripsina y existen pocas fibras de músculo estriado intactas observadas en los frotis fecales recientes coloreados con Wright
- Actividad amilasa fecal
 - Colorear frotis fecales recientes con solución de yodo Lugol al 2%
 - Normal: hay pocos gránulos de almidón (color azul negro)
- Actividad lipasa fecal
 - Colorear frotis fecales recientes con Sudán III
 - Normal: hay pocos glóbulos de grasa (color rojo anaranjado)



dencia concluyente de IPE porque pueden existir resultados falsos (negativos y positivos).

La valoración cualitativa de la actividad tripsina fecal también se encuentra sujeta a diferencias en la técnica, interpretación y variación diaria. El examen microscópico fecal por evidencia de fibras de músculo estriado intactas, gránulos de almidón y glóbulos de grasa es un estudio diagnóstico subjetivo impreciso para la IPE pero brinda información de sostén. Si hay malabsorción de triglicéridos, ausencia constante de actividad tripsina en muestras fecales frescas seriadas y evidencia reiterada de nutrientes sin procesar en las heces bajo coloraciones especiales, el cuadro es muy sugestivo de IPE y puede instituirse un tratamiento específico mientras se aguardan los resultados de los estudios definitivos.

Ahora que se validaron los análisis para ambas especies, el método definitivo para el diagnóstico de la IPE felina y canina es la medición de la tripsina inmunorreactiva (TLI) sérica después de un ayuno de 12 horas. La concentración de TLI sérica refleja la liberación de tripsinógeno desde las células acinares pancreáticas, de modo que los valores subnormales indican una secreción exocrina inadecuada. Los valores normales para los perros son de 5-35 µg/L; con un valor < 2 µg/L diagnóstico de IPE y una zona ambigua o marginal de 2-5 µg/L. El rango normal para la TLI sérica felina es de 17-49 µg/L; los valores < 10 µg/L son compatibles con el diagnóstico de IPE y aquellos entre 10 y 17 µg/L son ambiguos. El contenido proteico en la dieta ofrecida en el momento de recolectar la muestra puede influir en forma positiva en el valor de TLI sérica (a mayor o menor contenido proteico más alto o más bajo es el valor de la TLI, respectivamente, tal vez como resultado de la adaptación pancreática). A pesar de la relación entre el contenido proteico de la dieta y la TLI sérica, sin embargo, los perros con función pancreática normal alimentados con dietas muy restringidas en proteínas todavía tendrán valores de TLI sérica dentro del rango de referencia. Como no existe una absorción apreciable de las proteasas pancreáticas a partir del intestino, la TLI sérica puede determinarse con precisión, incluso si se ha comenzado la suplementación enzimática específica.

Ambos análisis para la TLI sérica se realizan por el Laboratorio Gastrointestinal (Dr. David A. Williams), Colegio de Medicina Veterinaria, Universidad A & M Texas, College Station, Texas. Los análisis de la TLI sérica canina también pueden solicitarse en ciertos laboratorios de referencia que emplean un estuche comercial (Canine TLI Radioimmunoassay, Diagnostic Products Corp., Los Angeles, Calif.). La medición de la TLI sérica en gatos y perros ha sustituido en gran medida la realización de otros métodos como la prueba

de absorción del N-benzoil-L-tirosil-p-ácido amino-benzoico (BT:PABA), actividad enzimática proteolítica fecal y cuantificación de la grasa fecal, debido a su sencillez, especificidad y sensibilidad. La obstrucción ductular pancreática se sospecha en los pacientes que tienen alteraciones clínicas compatibles con IPE, absorción normal de triglicéridos cuando se agrega el polvo de enzimas pancreáticas al aceite de maíz durante el desafío con triglicéridos, valor de TLI sérica normal y se ha descartado la enfermedad primaria del intestino delgado. Un ejemplo de importancia clínica en los felinos sería la infección con trematodos pancreáticos (*Eurytrema procyonis*). Si los estudios iniciales rinden un valor de TLI en el rango ambiguo, se recomienda el tratamiento presuntivo de la IPE y repetición del estudio en 1 a 2 meses.

La concentración de la cobalamina (vitamina B₁₂) sérica a menudo está reducida en los gatos y perros con IPE. Este valor reducido puede relacionarse con diversos factores incluyendo el consumo por las poblaciones bacterianas en exceso y, en los caninos, la falta de liberación del factor intrínseco por el páncreas, que se une con la vitamina B₁₂ para su absorción ileal.

Tratamiento y pronóstico

Las metas de la terapia son el remplazo de la actividad enzimática pancreática intraluminal y revertir el desequilibrio nutricional. Varios productos están disponibles en formulaciones de polvos y tabletas. El polvo se prefiere debido a su concentración enzimática más significativa; una cucharita contiene 6 veces la actividad enzimática de una tableta. La mayoría de los gatos y perros pueden manejarse con el agregado de 0,5-1 cucharita de polvo de enzimas pancreáticas (Viokase-V) o tabletas sin cubierta entérica molidas finas a cada ración de alimento balanceado. Algunos perros, de manera especial los ejemplares grandes, pueden necesitar hasta 2 cucharitas por comida, pero una dosis mayor carece de ventajas. No es necesario incubar la preparación enzimática con la ración antes de su ingesta. Las deposiciones deberían mejorar en apariencia y volumen en forma inmediata (fig. 40-8) y el paciente debería exhibir un progresivo incremento de su peso corporal. El régimen alimentario debe calibrarse al paciente individual para mantener un peso óptimo. Para los gatos y perros que prefieren una ración seca, el polvo o las tabletas molidas pueden mezclarse con una cantidad reducida de agua y verterse sobre el alimento. Para los gatos que rechazan el alimento tratado con enzimas pancreáticas, el polvo o las tabletas molidas pueden introducirse en cápsulas de gelatina para la administración directa. El tratamiento por lo regular es de por vida, aunque en raras oportunidades los perros dejan de necesitar el suple-



Figura 40-8 Apariencia de las deposiciones en un paciente canino con IPE antes (A) y después (B) de la suplementación con enzimas pancreáticas. (Cortesía del Dr. William E. Hornbuckle, Universidad de Cornell, Colegio de Medicina Veterinaria.)

mento enzimático. No se realizaron estudios para determinar la eficacia de las diversas preparaciones enzimáticas humanas y veterinarias. Hasta que tal información esté disponible, se recomienda emplear sólo el producto veterinario en polvo (Viokase-V). Algunos veterinarios destacaron que los gatos encuentran ciertas preparaciones enzimáticas (Pancrezyme) más palatables que otras; el contenido enzimático es similar que para el Viokase-V.

Algunos propietarios suspenden la administración del polvo enzimático debido a los costos; una alternativa económica es el empleo de páncreas bovino o porcino crudo (3-4 onzas/20 kg) por comida. Esta fuente de enzimas pancreáticas es estable durante 3 meses cuando se congela a temperatura estándar (-20°C), pero debe obtenerse de animales certificados como libres de enfermedades transmisibles.

Como la suplementación enzimática es bastante ineficiente, se postularon varios métodos no corroborados para acrecentar la eficacia de este tratamiento si no se aprecia una evolución favorable continuada. Se ha sugerido el empleo de los antagonistas de receptores H_2 para reducir la destrucción enzimática por la acidez gástrica. Esta medida debería reservarse para los cuadros particularmente intratables debido al costo y la ausencia de claros beneficios; la absorción de grasas mejoró en los estudios de IPE canina experimental, aunque el peso fecal se mantuvo sin modificaciones. La modificación dietética hacia un alimento reducido en grasas y de elevada digestibilidad, si bien fundamentado en una teoría razonable, no demostró ser de particular utilidad en la corrección de la sintomatología. Las dietas hiperfibrasas no son de beneficio. El agregado de triglicéridos de cadena media (aceite MCT; 1-2 ml/kg/día bucal) como fuente de calorías de fácil ab-

sorción puede mejorar el aumento ponderal. Las deficiencias de vitaminas documentadas por la medición de las concentraciones sanguíneas deben corregirse. La persistencia de la hipermultiplicación bacteriana puede inducir malabsorción, explicando la diarrea continuada a pesar de la suplementación enzimática adecuada. Los antibióticos (metronidazol [7,5-15 mg/kg bucal 2 o 3 veces al día], tetraciclina [22 mg/kg bucal 3 veces al día] o tilosina [20-30 mg/kg/día con las comidas]) deben administrarse durante 3 semanas en tales casos. En los felinos, los valores de la B_{12} en suero pueden normalizarse sin la necesidad de una suplementación específica en tanto se administren las enzimas pancreáticas y se controle la proliferación bacteriana excesiva. Los perros requieren la administración de B_{12} parenteral (500 μg SC o IM) mensual.

La mayoría de los gatos y perros responden a este régimen y tienen un pronóstico favorable para una buena calidad de vida. En forma reciente se describió una complicación inusual de la IPE, torsión mesentérica, en 21 de 199 (10,5%) Pastores alsacianos afectados en Finlandia. Todos los casos fallecieron a pesar de la intervención quirúrgica inmediata en 9 perros. Los autores atribuyeron el problema a un disturbio de la motilidad. Esta devastadora complicación de la IPE canina no ha sido descrita en otros países.

CANCER DEL PÁNCREAS EXOCRINO

El cáncer primario del páncreas exocrino (adenocarcinoma) es raro en caninos y felinos. Es importante recordar que se presenta en pacientes gerontes (algunos investigadores destacan una sobrerrepresentación



en terriers de Airedale) y que los afectados suelen presentarse con signos de pancreatitis u obstrucción ductal biliar extrahepática y rara vez con signos de IPE. Las manifestaciones habituales comprenden letargia, anorexia y sobre todo pérdida ponderal. Puede detectarse una masa en la región del páncreas mediante palpación abdominal y radiología simple. Los resultados de la patología clínica rutinaria (hemograma completo, perfil de bioquímica sérica, análisis de orina) por lo usual son compatibles con las consecuencias de la neoplasia (por ej., obstrucción ductal biliar extrahepática) y no contribuyen al establecimiento del diagnóstico. Las fluctuaciones amplias en la concentración de la glucosa sérica se reconocieron de manera ocasional en pacientes felinos y caninos con neoplasias exocrinas pancreáticas. La ultrasonografía abdominal por lo regular identifica una masa pancreática y posiblemente metástasis en la región peripancreática y hepática. Se requiere el examen histopatológico de una biopsia de la masa para el diagnóstico definitivo. El otro diagnóstico diferencial primario es la pancreatitis crónica. Estas neoplasias hacen metástasis con rapidez y en la actualidad no hay un tratamiento beneficioso para la enfermedad diseminada. La ablación quirúrgica del tumor primario puede prolongar la sobrevivida libre de enfermedad, pero la mayoría de los perros y gatos afectados fallecen dentro de los 6 meses del diagnóstico.

LECTURAS SUGERIDAS

- Akol KG et al: Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis, *J Vet Intern Med* 7:205-209, 1993.
- Batt RM: Exocrine pancreatic insufficiency, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 23:595-608, 1993.
- Bright JM: Pancreatic adenocarcinoma in a dog with a maldigestion syndrome, *J Am Vet Med Assoc* 187:420-421, 1996.
- Cook AK et al: Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990), *J Am Vet Med Assoc* 203:673-679, 1993.
- Edwards DF et al: Pancreatic masses in seven dogs following acute pancreatitis, *J Am Anim Hosp Assoc* 26:189-198, 1990.
- Hall JA, Macy DW, Husted PW: Acute canine pancreatitis, *Compend Cont Ed* 10:403-415, 1988.
- Hill RC, Van Winkle TJ: Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat: a retrospective study of 40 cases (1976-1989), *J Vet Intern Med* 7:25-33, 1993.

- Hines BL et al: Pancreatic pseudocyst associated with chronic-active necrotizing pancreatitis in a cat, *J Am Anim Hosp Assoc* 32:147-152, 1996.
- Keller ET: High serum trypsin-like immunoreactivity secondary to pancreatitis in a dog with exocrine pancreatic insufficiency, *J Am Vet Med Assoc* 196:623-626, 1990.
- Kitchell BE et al: Clinical and pathologic changes in experimentally induced acute pancreatitis in cats, *Am J Vet Res* 47:1170-1173, 1986.
- Murtaugh RJ, Jacobs RM: Serum antiprotease concentrations in dogs with spontaneous and experimentally induced acute pancreatitis, *Am J Vet Res* 46:80-83, 1985.
- Murtaugh RJ et al: Pancreatic ultrasonography in dogs with experimentally induced acute pancreatitis, *Vet Radiol* 26:27-32, 1985.
- Perry LA et al: Exocrine pancreatic insufficiency with associated coagulopathy in a cat, *J Am Anim Hosp Assoc* 27:109-114, 1991.
- Rallis TS et al: Serum lipase activity in young dogs with acute enteritis or gastroenteritis, *Vet Clin Pathol* 25:65-68, 1996.
- Rimalla-Pamanen E, Westermarck E: Pancreatic degenerative atrophy and chronic pancreatitis in dogs: a comparative study of 60 cases, *Acta Vet Scand* 23:400-406, 1982.
- Salisbury SK et al: Pancreatic abscess in dogs: six cases (1978-1986), *J Am Vet Med Assoc* 193:1104-1108, 1988.
- Simpson KW: Current concepts of the pathogenesis and pathophysiology of acute pancreatitis in the dog and cat, *Compend Cont Ed* 15:247-254, 1993.
- Simpson KW et al: Effects of exocrine pancreatic insufficiency and replacement therapy on the bacterial flora of the duodenum in dogs, *Am J Vet Res* 51:203-206, 1990.
- Steiner JM, Williams DA: Feline trypsin-like immunoreactivity in feline exocrine pancreatic disease, *Compend Cont Ed* 18:543-547, 1996.
- Steiner JM et al: Development and validation of a radioimmunoassay for feline trypsin-like immunoreactivity, *Am J Vet Res* 57:1417-1420, 1996.
- Westermarck E, Rimalla-Pamanen E: Mesenteric torsion in dogs with exocrine pancreatic insufficiency: 21 cases (1978-1987), *J Am Vet Med Assoc* 195:1404-1406, 1989.
- Westermarck E et al: Role of low dietary fat in the treatment of dogs with exocrine pancreatic insufficiency, *Am J Vet Res* 56:600-605, 1995.
- Willard MD et al: Duodenal foreign body mimicking acute pancreatitis, *J Am Anim Hosp Assoc* 29:351-354, 1993.
- Williams DA: Exocrine pancreatic disease. In Ettinger SJ, editor: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders, pp 1372-1392.
- Williams DA, Batt RM, McLean L: Bacterial overgrowth in the duodenum of dogs with exocrine pancreatic insufficiency, *J Am Vet Med Assoc* 191:201-206, 1987.



Medicaciones prescritas en las enfermedades hepatobiliares y pancreáticas exocrinas

Indicación	Droga	Posología
Diagnóstica		
Detectar hiperamonemia	NH ₄ Cl	0,1 g/kg En cápsulas de gelatina (bucal) En solución al 10% (bucal) En solución al 5% (intrarrectal)
Detectar malabsorción de grasas	Aceite de maíz (triglicéridos de cadena larga)	3-4 ml/kg bucal
Terapéutica		
Analgésicos	Butorfanol Meperidina Oximorfona	0,055-0,11 mg/kg SC cada 6-12 hs 3-10 mg/kg IM PRN 0,03-0,05 mg/kg IM PRN
Antieméticos	Clorpromazina o proclorperazina	0,25-0,5 mg/kg SC o IM, cada 6-8 hs
Antiinflamatorios o antifibróticos	Azatioprina Colchicina Prednisona	50 mg/m ² bucal cada 24 hs 0,03 mg/kg/día bucal 1 mg/kg bucal cada 12 hs (C); 1-2 mg/kg bucal cada 12 hs (F), luego cada 24 hs, luego día por medio
Antimicrobianos	Acido ursodesoxicólico (Ursodiol) Amikacina Ampicilina, amoxicilina Cefazolina Cefalexina Cefotaxima Clindamicina Enrofloxacin Metronidazol	10-15 mg/kg bucal cada 24 hs 10 mg/kg EV o SC cada 8 hs 22 mg/kg EV o bucal cada 8 hs 22 mg/kg EV cada 8 hs 22 mg/kg bucal cada 8 hs 6-40 mg/kg EV o IM cada 6 hs 10 mg/kg EV o bucal cada 12 hs 2,5 mg/kg EV o bucal cada 12 hs 7,5-15 mg/kg bucal cada 8-12 hs (emplear dosis inferior si existe disfunción hepática marcada)
	Praziquantel Tetraciclina Trimetoprima/sulfametoxazol Tilosina	20 mg/kg SC cada 24 hs durante 3 días 22 mg/kg bucal cada 8 hs 15 mg/kg EV cada 12 hs 20-30 mg/kg/día bucal
Estimulantes del apetito	Ciproheptadina Diazepam Oxazepam	1-2 mg bucal cada 8-12 hs 0,2 mg/kg EV cada 12-24 hs 4 mg bucal cada 12-24 hs
Suplemento calórico	Aceite MCT	1-2 ml/kg/día bucal
Quelantes del Cu	D-penicilamina Trientina Acetato o sulfato de zinc	10-15 mg/kg bucal cada 12 hs, 30 minutos antes de las comidas 10-15 mg/kg bucal cada 12 hs, 30 minutos antes de las comidas 5-10 mg/kg bucal cada 12 hs
Diuréticos		
Aguda (insuficiencia hepática fulminante)	Furosemida Manitol	1-2 mg/kg EV cada 8 hs por 3 dosis 1 g/kg en solución al 20% EV durante 30 minutos; puede repetirse cada 4-6 hs por 3 dosis adicionales
Crónica	Furosemida Espironolactona	1-2 mg/kg bucal cada 8-12 hs al inicio; luego cada 12-24 hs 0,5-1 mg/kg bucal cada 12 hs; puede duplicarse si no hay efecto inicialmente
Tendencia hemorrágica		
Intestinal	Cimetidina Ranitidina Omeprazol Sucralfato	5-10 mg/kg EV, SC o bucal cada 8 hs 2 mg/kg EV o bucal cada 12 hs 0,7 mg/kg bucal cada 24 hs 1 g/25 kg bucal cada 6-8 hs

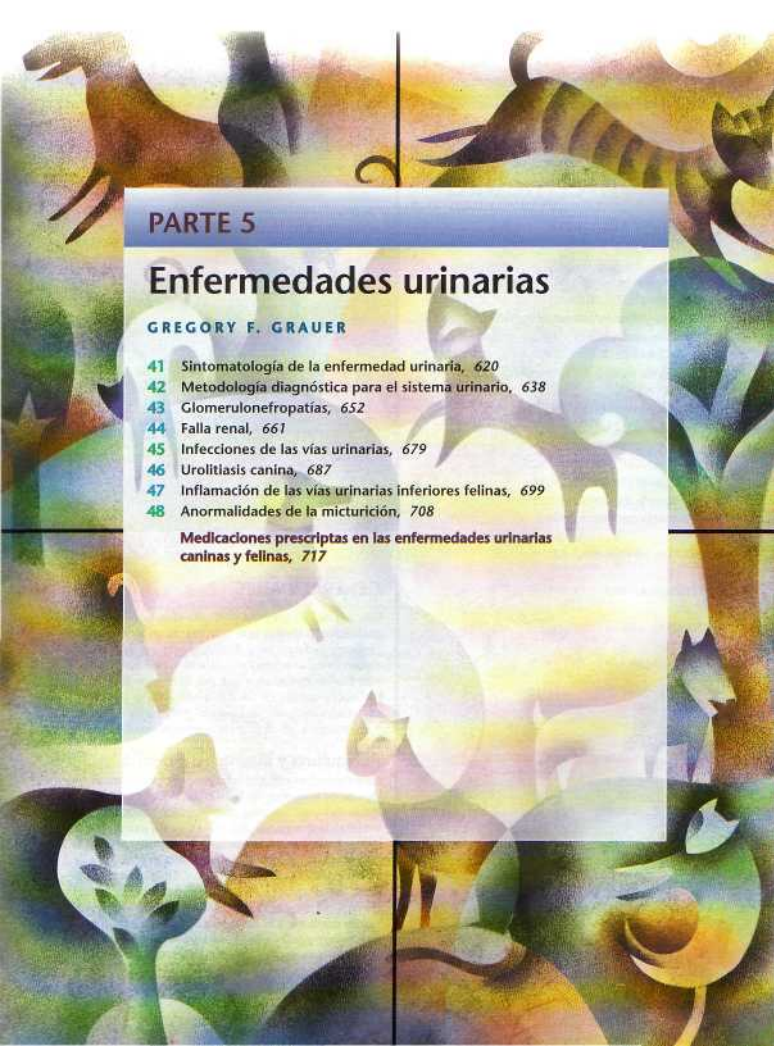
(La tabla continúa en la pág. opuesta)



Medicaciones prescritas en las enfermedades hepatobiliares y pancreáticas exocrinas (cont).

Indicación	Droga	Posología
Generalizada	Acetato de desmopresina para EVW	1 µg/kg preparación intranasal SC 1 h antes de la cirugía
	Heparina para CID	(Véanse Partes 11 y 12: Oncología e Inmunología)
Hiperamoníemia	Vitamina K ₁	1 mg/kg SC cada 24 hs
	Lactulosa	2,5-5 ml (F) o 2,5-15 ml (C) bucal cada 8 hs, o como enema de retención durante 15-20 minutos (3 partes de lactulosa en 7 partes de agua, 20 ml/kg)
Procinéticos	Sulfato de neomicina	20 mg/kg bucal cada 8 hs
	Metoclopramida	0,2-0,5 mg/kg bucal, SC o EV 30 minutos antes de la comida
Otros	Cisaprida	0,5 mg/kg bucal cada 8-12 hs
	Ácido ascórbico	25 mg/kg/día, bucal
	Heparina para pancreatitis	50-75 UI/kg SC cada 8-12 hs
	Pólv. de enzimas pancreáticas o tabletas molidas	2 cucharitas mezcladas con cada comida
	Vitamina B ₁₂	500 µg SC o IM 1 vez por mes (C)

WIN, Según se requiere; C, caninos; F, felinos; EVW, enfermedad de von Willebrand; CID, coagulación intravascular diseminada.



PARTE 5

Enfermedades urinarias

GREGORY F. GRAUER

- 41** Sintomatología de la enfermedad urinaria, 620
- 42** Metodología diagnóstica para el sistema urinario, 638
- 43** Glomerulonefropatías, 652
- 44** Falla renal, 661
- 45** Infecciones de las vías urinarias, 679
- 46** Urolitiasis canina, 687
- 47** Inflamación de las vías urinarias inferiores felinas, 699
- 48** Anormalidades de la micturición, 708

**Medicaciones prescritas en las enfermedades urinarias
caninas y felinas, 717**

Sintomatología de la enfermedad urinaria

GENERALIDADES, 620

Polaquiuria y disuria/estranguria, 620

Obstrucción uretral, 621

Infección urinaria, 621

Carcinoma de células transicionales, 622

Urolitiasis, 622

Inflamación urinaria inferior felina, 624

Hematuria, 625

INCONTINENCIA URINARIA, 627

Vejiga urinaria distendida, 629

Vejiga urinaria de tamaño pequeño o normal, 629

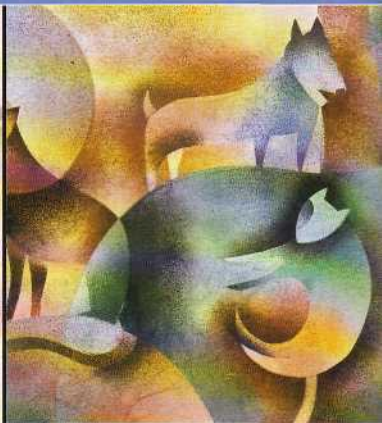
Incontinencia geriátrica, 630

POLIDIPSIA Y POLIURIA, 630

PROTEINURIA, 633

AZOTEMIA, 634

RENOMEGALIA, 636



GENERALIDADES

Este capítulo comienza con una descripción de los problemas urinarios que pueden reconocer los propietarios (polaquiuria y disuria/estranguria, hematuria, incontinencia, retención urinaria y polidipsia/poliuria). Las anomalías que por lo regular se identifican sobre la base de los datos rutinarios o con técnicas imagenológicas, incluyendo proteinuria, azotemia y renomegalia, se detallan con posterioridad.

Polaquiuria y disuria/estranguria

La inflamación urinaria inferior (IUI) por lo usual redundante en aumento de la frecuencia de micción (polaquiuria) y en micción difícil (disuria) asociada con esfuerzo (estranguria) (fig. 41-1). La IUI canina por lo general está causada por una infección bacteriana. En contraste, la infección bacteriana primaria de las vías urinarias es rara en los felinos. La inflamación urinaria estéril (por ej., en algunos casos de urolitiasis de oxalato de calcio, neoplasia y cistitis idiopática) puede conducir a la polaquiuria y disuria/estranguria en caninos y felinos. Cuando un animal exhibe sintomatología sugestiva de inflamación u obstrucción



urinaria inferior, la palpación transabdominal de la vejiga urinaria puede confirmar su distensión, engrosamiento mural, masa o urolitiasis. Si es posible, la palpación vesical debería realizarse antes y después de su evacuación, porque una vejiga plena puede enmascarar las masas o urolitos intraluminales. El examen rectal digital en machos o hembras a menudo permite evaluar la región del trigono vesical, así como también la uretra pélvica, en la investigación por masas o urolitos. El análisis de orina, urocultivo y radiología simple o contrastada de la vejiga y uretra por lo regular pueden revelar la causa de la polaquiuria y disuria/estranguria. Si los signos sistémicos (por ej., depresión, letargia, anorexia y vómito) se presentan junto a la IU, también se indican el hemograma completo y bioquímica sérica, y los riñones y próstata o útero deben evaluarse como posibles fuentes de la inflamación.

Obstrucción uretral

La obstrucción uretral, ya sea funcional (por ej., disinergia refleja) o anatómica (por ej., urolitiasis, uretritis granulomatosa), producirá polaquiuria o disuria/estranguria, o ambas, con un chorro de orina atenuado o ausente. La capacidad para introducir un catéter uretral por lo usual diferenciará entre obstrucción funcional y anatómica. Si existe obstrucción uretral completa, deben valorarse el grado de azotemia posrenal y la hiperpotasemia, que puede originar arritmias cardíacas y debería tratarse sin dilaciones (fig. 41-1).

Infección urinaria

El urocultivo para bacterias puede hacerse con material obtenido mediante cistocentesis antepúbica, cate-terización vesical o mitad de chorro durante la micción. Sin embargo, el número de microorganismos

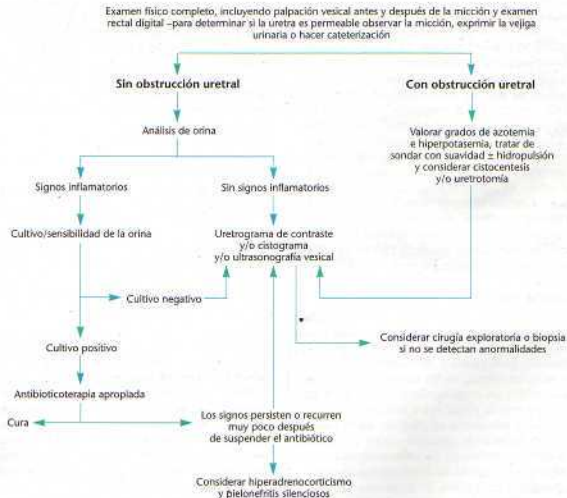


Figura 41-1 Aproximación al diagnóstico de la polaquiuria y disuria/estranguria (véase también la fig. 41-7).



TABLA 41-1

Cantidades de bacterias/ml consideradas significativas de acuerdo al método de recolección de la orina en caninos y felinos

Método de recolección	Significativa	Cuestionable	Contaminación
Cistocentesis	>1000	100-1000	<100
Caterización	>10.000	1000-10.000	<1000
Evacuada o exprimida	>100.000	10.000-90.000	<10.000

aislados en un perro o gato normal varía de acuerdo con la técnica empleada (tabla 41-1). En la situación ideal, la orina debe obtenerse mediante cistocentesis y las muestras deben introducirse en el medio dentro de los 30 minutos de la recolección. Si esto no es factible, la muestra de orina debe refrigerarse, porque las bacterias pueden duplicar su cantidad cada 45 minutos a temperatura ambiente, generando resultados culturales falsos positivos. Por otra parte, si la orina ha sido congelada o refrigerada durante 12-24 horas o más tiempo pueden obtenerse urocultivos falsos negativos.

Los animales con infecciones urinarias (IU) recurrentes o una IU que no responde a los antibióticos apropiados deberían estudiarse con ultrasonografía o cistografía contrastada en la investigación de anomalías anatómicas subyacentes. Los tumores y pólipos vesicales, urolitos, pielonefritis, prostatitis y remanentes uracales son causas habituales de IU recurrente o contumaz. En algunos casos, las afecciones sistémicas como hiperadrenocorticismos, insuficiencia/falla renal* crónica y diabetes mellitus pueden asociarse con IU recurrente. El tratamiento crónico con corticosteroides también puede asociarse con IU. Las IU se analizan con mayores detalles en el capítulo 45.

Carcinoma de células transicionales

El carcinoma de células transicionales (CCT) es el tumor vesical maligno más frecuente en los perros y debería sospecharse en los pacientes caninos gerontes con hematuria, polaquiuria y disuria/estranguria. Los CCT son raros en felinos, en los cuales por lo regular se detectan como un engrosamiento difuso de la pared vesical durante la palpación o imagenología. Los CCT con mayor frecuencia se originan en la región trigonal y por lo tanto la palpación rectal a menudo puede detectar su presencia. La ultrasonografía de la vejiga urinaria o cistografía de doble contraste confirmará la existencia de la masa. En ocasiones, se observa hidroureter/hidronefrosis unilateral o bilateral co-

mo resultado de la obstrucción del uréter, o uréteres, en la unión vesicouretral. La biopsia tumoral y evaluación histopatológica deben realizarse para confirmar el tipo y estadio tumoral y orientar la implementación del tratamiento específico.

Urolitiasis

A menudo los urolitos de la vejiga urinaria y uretra pueden palparse durante los exámenes abdominales o rectales; sin embargo, una pared vesical inflamada engrosada puede oscurecer a los urolitos minúsculos. En los machos caninos disúricos, la uretra debe palparse externamente desde el arco isquiático hasta el hueso del pene en la investigación por urolitos uretrales. La ultrasonografía o radiología simple o contrastada de las vías urinarias es necesaria para confirmar la presencia de los urolitos. Los urolitos de oxalato de calcio y estruvita son los más radiodensos, mientras que los cálculos de urato son relativamente radiolúmenes y las placas contrastadas pueden solicitarse para su reconocimiento. Los urolitos de silicato o cistina son de radiodensidad intermedia.

Los hallazgos del análisis de orina en los perros y gatos con urolitiasis a menudo destacan la presencia de inflamación urinaria (por ej., hematuria, pluria, incremento del número de células epiteliales y proteinuria). El pH de la orina varía, dependiendo del tipo de cálculo, si existe infección bacteriana concurrente y la dieta del paciente. En líneas generales, los urolitos de estruvita se asocian con orinas alcalinas (en especial si existen bacterias ureasa-positiva); los de cistina con orina ácidas; y los de oxalato, urato y silicato con orinas neutras o ácidas. Puede observarse cristalluria, dependiendo de la concentración de la orina, pH y temperatura. Aunque la cristalluria puede existir en ausencia de urolitos y es posible que estos aparezcan sin aquella, si coexisten, la identidad de los cristales por lo usual es similar a la del cálculo (figs. 41-2 a 41-6). No obstante existen excepciones, por ejemplo, una infección bacteriana ureasa-positiva podría generar cristales de estruvita en presencia de oxalato de silicato u oxalato de calcio. El urocultivo/antibiograma debería realizarse en todos los pacientes con urolitiasis para identificar y tratar con adecuación cualquier IU concurrente. Si la cistotomía se realiza para extraer cálculos, debería remitirse un fragmento diminuto de la mucosa vesical o urolito para cultivo bacteriano. Esto es porque la orina puede estar estéril en los perros y gatos que ya han sido tratados con antibióticos, mientras que el cálculo o la mucosa pueden albergar microorganismos.

La reseña y las alteraciones clinicopatológicas y radiográficas a menudo son de utilidad en la determinación del tipo de urolito (tabla 41-2); sin embargo,

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.



Figura 41-2 Cristales de estruvita en el sedimento urinario. Estos cristales normalmente son incoloros. (De Grauer GF: Canine urolithiasis. En Allen DG, editor: *Small animal medicine*, Filadelfia, 1991, JB Lippincott.)

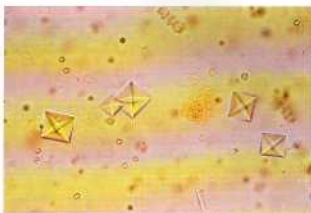


Figura 41-4 Cristales de oxalato de calcio dihidrato en el sedimento urinario. Estos cristales normalmente son incoloros. (De Grauer GF: Canine urolithiasis. En Allen DG, editor: *Small animal medicine*, Filadelfia, 1991, JB Lippincott.)

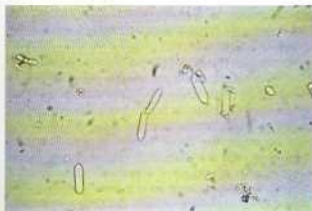


Figura 41-3 Cristales de oxalato de calcio monohidrato en el sedimento urinario. Estos cristales normalmente son incoloros. (De Grauer GF: Canine urolithiasis. En Allen DG, editor: *Small animal medicine*, Filadelfia, 1991, JB Lippincott.)

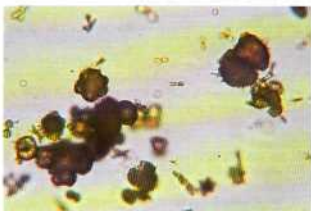


Figura 41-5 Cristales de biurato de amonio en el sedimento urinario. Estos cristales normalmente son amarillos oscuros. (De Grauer GF: Canine urolithiasis. En Allen DG, editor: *Small animal medicine*, Filadelfia, 1991, JB Lippincott.)

Figura 41-6 Cristales de cistina en el sedimento urinario. Estos cristales normalmente son transparentes a amarillos claros. (De Grauer GF: Canine urolithiasis. En Allen DG, editor: *Small animal medicine*, Filadelfia, 1991, JB Lippincott.)

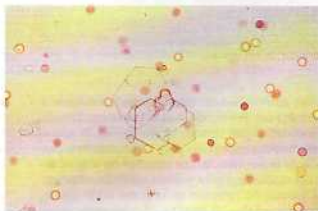




TABLA 41-2

Factores que pueden colaborar en la identificación de los urolitos caninos

Estruvita

1. El 80-97% de los urolitos en las perras son de estruvita.
2. Los urolitos en perros menores del año por lo regular son de estruvita.
3. Elevada incidencia de infección urinaria concurrente (en especial *Staphylococcus* o *Proteus*).
4. La orina por lo regular es alcalina.
5. Los urolitos son radiodensos.
6. Incremento de la prevalencia en Schnauzer miniatura, Caniche miniatura, Bichón frisé, Cocker spaniel.

Oxalato de calcio

1. Incremento de la prevalencia en machos (especialmente en Schnauzer miniatura, Caniche miniatura, Yorkshire terrier, Lhasa Apso, Bichón frisé, Shih Tzu).
2. La orina por lo regular es ácida o neutra.
3. Los urolitos son radiodensos.
4. La hipercalcemia puede ser un factor contribuyente.

Urato ácido de amoníaco

1. Incremento de la prevalencia en machos (especialmente en Dálmata y Bulldog inglés).
2. La orina por lo regular es ácida o neutra.
3. Los urolitos son relativamente radiolúminos.
4. Incremento de la incidencia en perros con insuficiencia hepática grave (por ej., anastomosis portosistémicas).

Silicato

1. Incremento de la prevalencia en machos (especialmente en Pastor alsaciano, Retriever dorado y Retriever Labrador).
2. La orina por lo regular es ácida o neutra.
3. La radiodensidad del urolito es variable.
4. La elevada ingesta de silicatos en la dieta quizás sea un factor predisponente (gluten de maíz y brotes de soja).

Cistina

1. Incremento de la prevalencia en machos caninos (sobre todo en Dachshund, Basset hound, Bulldog inglés, Yorkshire terrier, Terrier irlandés, Chihuahua, Mastín y Rottweiler).
2. La orina por lo usual es ácida.
3. La radiodensidad del urolito es variable.

el análisis cuantitativo del cálculo debería solicitarse si se lo elimina con la micción o se lo extrae con cirugía. La identificación del tipo de urolito facilita la aplicación de medidas específicas para su disolución o prevención de la recurrencia. Los estudios de análisis comerciales cualitativos para urolitos no están recomendados, porque no detectan las sales del ácido silícico, con frecuencia fallan en detectar cálculos con calcio y

rinden resultados positivos falsos para el ácido úrico en más del 50% de los casos con cálculos de cistina.

La urolitiasis se describe con mayores detalles en los capítulos 46 y 47.

Inflamación urinaria inferior felina (véase cap. 47)

Los gatos con IUI (a menudo denominada *síndrome urológico felino*) por lo usual se presentan con polaquiuria, disuria/estranguria, hematuria microscópica/macroscópica y micción inapropiada. En los gatos machos con obstrucción urinaria, los signos iniciales dependen del tiempo que lleva el problema. Dentro de las primeras 6-24 horas, la mayoría de los gatos obstruidos hacen intentos miccionales repetidos, caminan, vocalizan, se ocultan, lamen sus genitales y exhiben ansiedad. Si la obstrucción no se alivia dentro de las 36-48 horas, pueden observarse los signos clínicos característicos de la azotemia prerenal, incluyendo anorexia, vómito, deshidratación, depresión, debilidad, colapso, estupor, hipotermia, acidosis con hiperventilación o bradicardia. También puede ocurrir la muerte súbita.

Al examen físico, el gato sin obstruir parece estar sano, excepto por una vejiga urinaria diminuta y de fácil expresión. La pared de la vejiga urinaria puede estar engrosada y la palpación puede inducir la evacuación. La palpación abdominal puede resultar dolorosa en el gato no obstruido; sin embargo, el gato obstruido siempre rechaza la manipulación del abdomen caudal a menos que se encuentre deprimido o comatoso. El hallazgo más significativo en el examen físico del gato obstruido es una vejiga urinaria distendida y turgente que es de expresión difícil o imposible. Se debe tener cautela en la manipulación de la vejiga urinaria distendida porque la pared ha sido lesionada por la hipertensión intravesical y es susceptible a la ruptura. En el gato macho con obstrucción uretral, el pene puede estar congestivo y protruir desde el prepucio. En algunos casos, se observa un tapón uretral extendiéndose desde el orificio uretral y en otros el animal puede lamer su pene hasta que se excoria y sangra.

El antecedente de un comienzo repentino de polaquiuria, disuria/estranguria y hematuria en un gato de otro modo sano indica la presencia del síndrome de IUI. El examen físico debe incluir la palpación rectal digital de la vejiga urinaria y uretra caudal en el intento de determinar si existen masas o cálculos, así como también la palpación abdominal vesical antes y después de la micción para determinar el volumen de orina residual y si existen masas o urolitos intraluminales. La pesquisa diagnóstica mínima en los gatos con polaquiuria y disuria/estranguria debe incluir un análisis de orina completo. De preferencia la orina de-



bería obtenerse mediante cistocentesis; sin embargo, si la manipulación vesical durante la palpación abdominal redunda en micción, puede aprovecharse una muestra obtenida desde una camilla limpia para valorar el pH y sedimento.

En el gato sin obstruir no se justifica una indagación detallada si la orina es alcalina y existen cristales de estruvita en el sedimento, porque en la mayoría de los casos la orina es estéril y la sintomatología responde a la dietoterapia. Sin embargo, si las manifestaciones clínicas persisten pasados los 5-7 días de dietoterapia, se indican un segundo urianálisis con cultivo/antibiograma, radiología del abdomen y cistografía/uretrografía contrastada (fig. 41-7). Estos estudios también deberían efectuarse en el paciente felino con signos de IUI si la orina es ácida y no hay cristales de estruvita, porque la dietoterapia en tales casos probablemente resultará ineficiente.

Hematuria

La hematuria, presencia anormal de glóbulos rojos en la orina, es un signo frecuente en los pacientes veterinarios. La hematuria que aparece en concierto con polaquiuria y disuria/estranguria por lo usual se vincula con IUI. Recíprocamente, la hematuria que ocurre sin otros signos clínicos a menudo se origina

en las vías urinarias superiores. La hematuria puede ser evidente (macroscópica) u oculta (microscópica); la oculta (más de 5 eritrocitos/campo de alto poder) suele estar presente en perros y gatos con polaquiuria y disuria/estranguria. La pesquisa diagnóstica en el paciente hematurico se orienta hacia la identificación del origen del sangrado y a la enfermedad subyacente.

En la mayoría de los casos, la hematuria está causada por inflamación, traumatismo o neoplasias de las vías urogenitales; sin embargo, también puede relacionarse con alteraciones hemorrágicas, ejercicios extenuantes, golpe de calor e infartos renales. La telangiectasia renal que se presenta en el Corgi galés también ocasiona hematuria. El momento de aparición de la hematuria macroscópica durante la micción a menudo brinda indicios sobre el origen de la hemorragia. La hematuria que ocurre al comienzo de la evacuación (hematuria inicial) es sugestiva de una hemorragia originada a partir de las vías urinarias inferiores (cuello vesical, uretra, vagina, vulva, pene o prepucio). Las causas extraurinarias como proestro, metritis, piómetra, enfermedad prostática o neoplasia del aparato genital también pueden cursar con hematuria inicial (tabla 41-3). La hematuria que ocurre al final de la evacuación (hematuria terminal) por lo usual se debe a

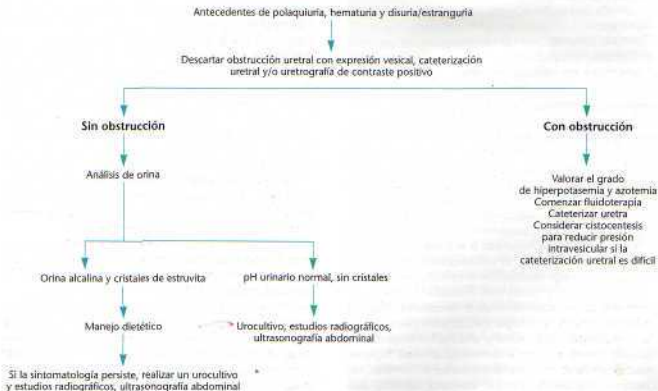


Figura 41-7 Plan diagnóstico para el síndrome de inflamación urinaria inferior en pacientes felinos.



TABLA 41-3

Causas potenciales de la hematuria

Urinarias	Extraurinarias
Hematuria inicial	
Causa uretral	Sangrado espontáneo sin relación miccional asociado con:
Traumatismo	Próstata: infección, quiste, abscesos, tumor
Infección	Útero: infección, tumor, proestro, sub-involución
Urolitiasis	Vagina: tumor, traumatismo
Neoplasias	Prepucio: tumor, traumatismo
Región trigonal vesical	
Neoplasias	
Hematuria total o terminal	
Seudohematuria	Próstata (véase anterior)
Riñón, uréter, vejiga urinaria	Procesos hemorrágicos
Traumatismo	Golpe de calor
Infección	Inducida por ejercicio
Urolitiasis	
Tumor	
Parasitismo	
Medicamentosa (ciclofosfamida)	
Síndrome de inflamación urinaria inferior felino	
Infarto renal	
Telangiectasia renal	
Hematuria renal idiopática	

hemorragias originadas en las vías urinarias superiores (vejiga urinaria, uréteres o riñones). En tal caso la hemorragia puede ser intermitente, lo cual permite que los glóbulos rojos sedimenten en la vejiga urinaria y sean expulsados al final. Si la hematuria sucede durante toda la evacuación (hematuria total), la hemorragia suele originarse en la vejiga urinaria, uréteres o riñones. La pseudohematuria puede estar causada por pigmentos musculares o sanguíneos, medicaciones y colorantes alimentarios naturales o artificiales. En los casos de pseudohematuria, el sobrenadante de la orina queda descolorado después de la centrifugación.

En los perros y gatos con hematuria provocada por inflamación, traumatismos o neoplasias urinarias inferiores, la sintomatología concurrente por lo regular comprende polaquiuria y disuria/estranguria. La hematuria asociada con enfermedad urinaria superior puede asociarse con manifestaciones sistémicas, incluyendo depresión, letargia, anorexia, vómito, diarrea, pérdida ponderal y dolor abdominal, o puede ser asintomática. Si la hemorragia genital está causan-

do hematuria, también puede observarse un sangrado espontáneo no relacionado con la micción. Los signos adicionales que sugieren una fuente de hemorragia genital incluyen secreción vaginal o uretral purulenta con independencia de la micción, cambios en el comportamiento (por ej., proestro) o esfuerzo defecatorio en asociación con dificultad ambulatoria (por ej., enfermedad prostática).

El examen físico completo a menudo ayuda a localizar la fuente de la hematuria. Si es factible, los riñones deben palparse y valorarse en términos de su tamaño, forma, consistencia, simetría y la presencia de dolor. La vejiga urinaria debe palparse antes y después de la micción, porque la plenitud vesical puede ocultar masas intraluminales, urolitos o engrosamientos murales. La observación de la micción también debería formar parte del examen físico y brinda la oportunidad para obtener una muestra de orina (fig. 41-8). Asimismo, puede confirmarse el momento de aparición de la hematuria, carácter del chorro urinario y la presencia o ausencia de disuria. La palpación rectal permite la evaluación de la próstata en los machos caninos y de la uretra pélvica en perros y gatos de ambos sexos. La región trigonal de la vejiga urinaria también puede palparse por recto en perros pequeños y gatos; esto es facilitado por la palpación abdominal concurrente, empujando la vejiga hacia la entrada pélvica. En las perras grandes, la palpación vaginal digital y el empleo de un espéculo vaginal permiten la evaluación del orificio uretral; de esta manera pueden descartarse o confirmarse masas vaginales, estenosis y laceraciones. En los machos caninos, la uretra perineal debe palparse externamente desde el arco isquiático hasta el hueso peneano, y el pene debe extraerse desde el prepucio y examinarse para determinar la existencia de masas, signos traumáticos o prolapso uretral. Por último, la cateterización uretral permite valorar su permeabilidad en los pacientes disúricos.

La comparación de la orina obtenida mediante cistocentesis con la evacuada puede ayudar a diferenciar entre enfermedad urinaria inferior, genital o urinaria superior. La cistocentesis impide que la orina se contamine con microorganismos, células y detritos desde la uretra, vagina, vulva, prepucio y útero; sin embargo, la enfermedad prostática puede alterar las características de la orina obtenida con la cistocentesis (como resultado del reflujo de líquido dentro de la vejiga urinaria). Las anomalías del urianálisis en la orina recolectada mediante cistocentesis indican afectación de la vejiga urinaria, uréteres, riñones o próstata. No obstante, debe recordarse que la cateterización o expresión de la vejiga urinaria y en mayor extensión la cistocentesis, pueden causar hematuria oculta.

El análisis de orina debe realizarse a la brevedad



Figura 41-8 Aproximación al diagnóstico del paciente hematórico.



después de recolectar la muestra. Además de evaluar el sedimento por glóbulos rojos, debe buscarse la presencia de leucocitos, células epiteliales, cilindros, cristales, huevos de parásitos y bacterias. Si la orina se mantiene a temperatura ambiente durante más de 30 minutos, las bacterias ureasa-positiva pueden proliferar incrementando el pH, lo que puede inducir la fragmentación y lisis de eritrocitos, leucocitos y cilindros y modificar la composición de los cristales. Asimismo, la hipostenuria puede causar lisis de los eritrocitos y leucocitos y los glóbulos rojos destruidos en la orina pueden crear confusión entre hemoglobinuria y hematuria. La refrigeración es el modo más sencillo para preservar la estabilidad de la muestra urinaria. Aunque una refrigeración nocturna es aceptable para la orina destinada a urocultivo, no se la recomienda cuando hay intenciones de efectuar el análisis químico y citológico.

Las tiras reactivas empleadas para la detección de sangre en la orina operan sobre la actividad peroxidasa de la hemoglobina de las células lisadas. El análisis puede detectar aproximadamente 0,05 a 0,3 mg de hemoglobina/dl de orina (equivalente a 10,000 glóbulos rojos lisados/ml de orina, o alrededor de 3 eritrocitos lisados/campo de alto poder). Estas tiras reactivas también pueden mostrar reacción positiva en presencia de mioglobinuria.

El hemograma completo y perfil de bioquímica sérica deben evaluarse en los pacientes hematóricos con signos sistémicos concurrentes. El leucograma inflamatorio es compatible con metritis-piometra, pielonefritis bacteriana aguda o prostatitis. La azotemia que ocurre en asociación con hematuria por lo regular in-

dica la presencia de enfermedad renal parenquimatosa o desgarras en la ruta excretora urinaria; sin embargo, deberían descartarse las causas prerrenales de la azotemia. Si la hemorragia causada por la hematuria es profusa o si existen signos de sangrado generalizado, deben evaluarse el perfil de hemostasia, recuento plaquetario y tiempo de sangría (véase cap. 89).

La radiología simple y contrastada, así como también la ultrasonografía, de las vías urinarias a menudo colaboran demostrando la localización y etiología de la hematuria. En ocasiones, pueden ser necesarias la cirugía exploratoria abdominal y biopsia para arribar al diagnóstico. Las muestras de biopsia pueden obtenerse a partir del riñón, vejiga urinaria y próstata; si se indica, la cateterización uretral mediante cistotomía puede realizarse para determinar si la hematuria renal es de presentación unilateral o bilateral.

INCONTINENCIA URINARIA

La incontinencia, evacuación inapropiada de la orina, puede estar causada por anomalías congénitas o adquiridas. En la evaluación del paciente incontinente, es de utilidad determinar si la vejiga urinaria está distendida o si su tamaño es pequeño o normal (tabla 41-4). La incontinencia asociada con distensión vesical por lo regular se debe a un incremento en la resistencia uretral (incontinencia paradójica) o disminución de la contractilidad de la vejiga urinaria. Recíprocamente, la incontinencia asociada con una vejiga urinaria pequeña o de tamaño normal está causada por hipercontractilidad vesical o resistencia uretral reducida.



TABLA 41-4

Causas de incontinencia urinaria y signos clínicos asociados

Problema	Signos clínicos
vejiga urinaria grande	
Lesiones de neurona motora inferior	Goteo de orina, vejiga urinaria distendida que se exprime con facilidad, antecedentes de trauma o cirugía en la región pélvica
Lesiones de neurona motora superior	Vejiga urinaria distendida que se exprime con dificultad, puede haber paresia o parálisis
Disinergia refleja	Macho canino, vejiga urinaria distendida que es de expresión difícil pero de sondaje fácil, chorro urinario iniciado y luego interrumpido
Obstrucción de la salida	Machos, disuria/estranguria, goteo de orina, vejiga urinaria distendida que es de expresión y sondaje difíciles
vejiga urinaria pequeña	
Incontinencia hormonosensible	Perras de edad media o avanzada castradas, goteo de orina por lo usual bajo relajación o sueño, en otros aspectos orina con normalidad
Incontinencia por urgencia	Polaquiuria, disuria/estranguria, hematuria, bacteriuria
Anormalidades congénitas	Animal joven, puede haber goteo constante de la orina, en otros aspectos orina con normalidad

Evaluación inicial

La edad de presentación, estado sexual del paciente, edad de castración, medicaciones vigentes y antecedentes de traumatismo o afecciones urinarias previas son aspectos importantes de la anamnesis que deben averiguarse durante la consulta del paciente con alteraciones de la micturición. El examen físico debe incluir la evaluación del perineo por evidencia de escaldadura o tinción urinaria. En todos los casos debe realizarse la palpación detallada de la vejiga urinaria para valorar su tamaño y espesor mural y el tacto rectal para indagar el tono anal, próstata, uretra pélvica y re-

gión del trigono vesical. Se indica el examen vaginal digital y la vaginoscopia puede emplearse para identificar defectos congénitos (por ej., estrechamientos vaginales, uréteres ectópicos) en las perras grandes.

El examen neurológico debe incluir la evaluación de los reflejos perineal y bulboesponjoso. El reflejo perineal hace que el esfínter anal se contraiga y la cola ventroflexione en respuesta a un pinchazo de la piel perineal. El reflejo bulboesponjoso hace que el esfínter anal se contraiga en respuesta a la compresión suave del bulbo peneano o vulva. Ambos reflejos dependen de un nervio pudiendo intacto (sensorio y motor) y de la integridad de los segmentos de la médula espinal sacra 1 a 3. Si ambos reflejos son normales, el arco reflejo pudiendo está intacto.

Los perros deberían caminar en el exterior del consultorio para poder observar la postura de evacuación y el tamaño y carácter del chorro de orina. Inmediatamente después que el paciente ha intentado orinar, debe palparse la vejiga urinaria para determinar el volumen residual (normal= alrededor de 0,2-0,4 ml/kg). La cateterización para cuantificar el volumen residual se indica si después de la evacuación se palpa una vejiga urinaria agrandada (en los machos caninos, la conducta de marcación urinaria puede dificultar la valoración del volumen residual).

El análisis de orina debería realizarse en todos los pacientes con incontinencia urinaria. Si se indica el urocultivo, como ya se mencionara, la cistocentesis es el método preferido para la recolección; no obstante, los pacientes caninos y felinos con distensión vesical deben cateterizarse, sin cistocentesis, para evacuar la vejiga urinaria y evitar que la orina escape desde el sitio de la punción.

Provocación farmacológica y tratamiento

Con frecuencia, el diagnóstico de las anomalías de la micturición (véase cap. 48) se basa en cierta medida en la respuesta del paciente a pruebas farmacológicas y terapia. Por ejemplo, la hipocontractilidad del detrusor debería mejorar en respuesta a un parasimpaticomimético como el betanecol, y la hipotonidad uretral debería responder a los α -adrenérgicos como la fenilpropanolamina u hormonoterapia sustitutiva. La hipertonicidad uretral se trata con α -simpaticolíticos (por ej., fenoxibenzamina) y relajantes del músculo estriado (por ej., diazepam). La hipercontractilidad del detrusor a menudo responde al tratamiento del proceso inflamatorio subyacente (por ej., cistitis bacteriana o urolitiasis); sin embargo, los antiespasmódicos del músculo liso (por ej., oxibutina) y los parasimpaticolíticos (por ej., propantelina) pueden ser de utilidad en los cuadros de inflamación significativa.



Vejiga urinaria distendida

Las causas de la incontinencia que por lo regular se asocian con una vejiga urinaria distendida incluyen las anomalías neurológicas (lesiones de la neurona motora inferior y superior y disinergia refleja) y procesos obstructivos en la salida urinaria (incontinencia paradójica) (véase tabla 41-4). Si se detectan lesiones o deficiencias neurológicas durante el examen correspondiente, el estado de la vejiga urinaria ayuda a localizar el problema y a clasificarlo como daño de la neurona motora superior (NMS) (localizada por encima del 5° cuerpo vertebral lumbar) o de la neurona motora inferior (NMI) (localizada en o por debajo del 5° cuerpo vertebral lumbar). El signo más característico de una lesión NMI de la vejiga es la distensión que se expresa con facilidad. Una lesión de NMI que afecta a la vejiga urinaria crea hiporreflexia esfinteriana y del detrusor; y si la lesión interesa a los segmentos medulares S1-3, faltarán los reflejos perineal y bulbospongioso.

Los pacientes con lesiones NMS de vejiga tienen distensión vesical voluminosa de expresión difícil; la lesión de NMS también puede ocasionar paresia o parálisis. En un paciente con lesión de NMS, no hay control voluntario de la micturición y el esfínter uretral muestra hiperexcitabilidad refleja debido a la ausencia de la inhibición sobre los eferentes somáticos en el nervio pudendo, con lo cual se dificulta la expresión de la vejiga urinaria.

La disinergia refleja o disinergia detrusor-uretral es una condición observada primariamente en machos caninos grandes. La etiología por lo usual es esquiva, pero puede incluir a cualquiera de las varias lesiones neurológicas de la médula espinal o ganglios autónomos. La disinergia refleja proviene de la contracción activa del detrusor sin relajación de los esfínteres uretrales interno o externo. Los signos característicos de la disinergia refleja incluyen una evacuación de inicio normal o casi normal, seguida por un chorro de orina estrecho. La orina puede salir en pulsos, o el flujo se intermite por completo y el paciente a menudo se esfuerza para seguir evacuando. Después de un lapso, el animal baja su miembro y luego suele comenzar a gotear orina mientras camina. Es difícil exprimir orina desde la vejiga urinaria de un perro con disinergia refleja; sin embargo, la cateterización uretral por lo regular es fácil.

La incontinencia en el paciente con obstrucción de la salida urinaria se denomina *incontinencia paradójica*. Cuando la presión intravesical supera a la intrauretral, la orina suele pasar la obstrucción antes de que ocurra la ruptura vesical o uretral. Las manifestaciones clínicas asociadas con la obstrucción uretral anatómica incluyen goteo de orina, esfuerzo en la micción sin producción de orina, inquietud y dolor abdominal. Las causas más corrientes de la obstrucción uretral son los cálcu-

los y neoplasias en pacientes caninos y los tapones uretrales en los felinos; sin embargo, la estenosis uretral y uretritis granulomatosa también pueden provocar obstrucciones en el flujo de la orina. Cualquier tipo de enfermedad prostática canina puede cursar con obstrucción urinaria. Los machos caninos gerontes con hiperplasia prostática benigna pueden evaluarse debido a estranguria y tenesmo; no obstante, en tales pacientes el cáncer de próstata y la abscesación prostática son causas más factibles de obstrucción urinaria.

Vejiga urinaria de tamaño pequeño o normal

Las etiologías de la incontinencia urinaria en los pacientes con una vejiga pequeña o de tamaño normal comprenden incontinencia hormonosensible, hipercontracción vesical inducida por inflamación (incontinencia por urgencia o inflamatoria) y anomalías congénitas. Se considera que los estrógenos y testosterona contribuyen a la integridad del tono muscular uretral incrementando su sensibilidad a la innervación α -adrenérgica. Por ello, las perras de edad media o avanzada, castradas, son proclives al desarrollo de la incontinencia asociada con la caída de las concentraciones estrogénicas. Esta incontinencia es más llamativa cuando el animal duerme o está relajado y suele responder a la administración de compuestos estrogénicos. Con menor frecuencia, la incontinencia aparece en machos caninos después de la castración; la condición parece ocurrir sobre todo en los ejemplares castrados de adultos y responde a la administración de testosterona IM. El diagnóstico de ambos procesos se fundamenta en la anamnesis, examen físico y alteraciones del análisis de orina (sin evidencia de IUI) y la respuesta al tratamiento. Con regularidad, el tratamiento α -adrenérgico (por ej., fenilpropanolamina) también es efectivo en los machos y hembras caninos con incontinencia hormonosensible y en cuadros graves puede combinarse con la terapia de remplazo hormonal.

La incontinencia de urgencia o inflamatoria es la incapacidad para controlar la evacuación debido a un fuerte deseo miccional. La inflamación de la vejiga urinaria o uretra puede crear una sensación de plenitud vesical, la cual dispara el reflejo de evacuación. Los signos clínicos de este tipo de incontinencia comprenden polaquiuria, disuria/estranguria y con frecuencia hematuria. La IU bacteriana es la etiología más corriente en los caninos y el síndrome de IUI en los felinos. Un análisis de orina que revela indicios de infección o inflamación urinaria (por ej., bacteriuria, piuria o hematuria) confirma inicialmente el diagnóstico tentativo de esta clase de incontinencia. Si los signos clínicos persisten después que ha comenzado el tratamiento apropiado para la inflamación urinaria, se indican los métodos



complementarios adicionales (ultrasonografía y radiología contrastada) porque la enfermedad infiltrativa de la vejiga urinaria (por ej., neoplasia, cistitis crónica), pólipos, urolitos o remanentes uracales también pueden cursar con polaquiuria y estranguria.

La incontinencia urinaria en un paciente juvenil puede asociarse con una variedad de defectos congénitos de los sistemas urinario y genital. Los defectos más corrientes son la ectopia ureteral y estrechamiento vaginal, pero el uraco persistente, fístulas uretrorectales y uretroaginales y pseudohermafroditismo femenino también se han vinculado con incontinencia urinaria. La ectopia ureteral es más frecuente en las perras. Las razas que demostraron una incidencia aumentada de ectopia ureteral son el Husky siberiano, Caniche miniatura y toy, Retriever Labrador, Fox terrier, terrier blanco de West Highland, Collie y Corgi galés. Los uréteres ectópicos rara vez se reconocen en los pacientes felinos, pero la predisposición sexual se invierte con la prevalencia más elevada en los machos.

La manifestación clínica más común de la ectopia ureteral es el goteo de orina constante, aunque los perros y gatos con uréter ectópico unilateral pueden orinar con normalidad. Como el 70% de los uréteres ectópicos caninos finalizan en la vagina, se puede realizar la endoscopia vaginal para visualizar su abertura; sin embargo, no se la aprecia con facilidad, incluso si la vagina es distendida a pleno con aire. La urografía EV y vaginouretrografía retrógrada son los estudios diagnósticos de elección para caracterizar el defecto. En contraste con la incontinencia asociada con los uréteres ectópicos, la resultante del estrechamiento vaginal a menudo es intermitente, presentándose con los cambios en la postura corporal. Las estenosis vaginales se pueden diagnosticar con el empleo de examen vaginal digital, vaginoscopia o vaginografía contrastada.

Incontinencia geriátrica

La incontinencia también puede estar causada por la senilidad, reducida capacidad vesical o menor movilidad en los animales gerontes. Los procesos poliúricos/polidípsicos como la insuficiencia/falla renal crónica en los pacientes geriátricos también pueden exacerbar la incontinencia. De igual manera, los diuréticos y corticosteroides deben evitarse en lo posible en los pacientes incontinentes debido a sus efectos negativos sobre la concentración urinaria.

POLIDIPSIA Y POLIURIA

El aumento de la sed y producción de orina son motivos de consulta habituales en animales pequeños. La polidipsia y poliuria en caninos y felinos se han defini-

do como un consumo de agua mayor de 100 ml/kg/día y una producción de orina que supera los 50 ml/kg/día, respectivamente. Sin embargo, es posible que ambos parámetros estén dentro del rango normal incluso en pacientes individuales anormales. La polidipsia y poliuria por lo usual coexisten y la determinación del componente primario del síndrome es una de las consideraciones diagnósticas iniciales en un paciente que exhibe aumento en el consumo de líquidos y de la producción de orina.

La sed es estimulada en primer lugar por factores osmóticos. La hiperosmolalidad del líquido extracelular por lo usual es secundaria a la depleción hídrica o puede derivar de la ingestión o infusión EV de soluciones hipertónicas. Esta hiperosmolalidad redundante en la deshidratación de los osmorreceptores, estimulando la sed. Los factores no osmóticos, incluyendo reducción de la presión sanguínea arterial, incremento de la temperatura corporal, dolor y ciertas medicaciones, también pueden estimular la sed. La sed es inhibida por la expansión del volumen del líquido extracelular, incremento de la presión sanguínea arterial, ingesta de líquidos y plenitud estomacal. La sed es estimulada en forma anormal en la polidipsia primaria, con la resultante ingesta de agua que supera las necesidades fisiológicas. El funcionamiento renal en tales pacientes por lo regular es normal y la poliuria secundaria ocurre para librar al cuerpo del exceso de agua.

Los riñones mantienen la composición y volumen de los líquidos corporales mediante la reabsorción de agua y solutos desde el filtrado glomerular. La resorción de solutos en exceso de agua produce la forma-

TABLA 41-5

Causas potenciales de polidipsia y poliuria

Polidipsia primaria

Psicogénica
Insuficiencia hepática o anastomosis portosistémica

Poliuria primaria

Diabetes insípida pituitaria
Diabetes insípida nefrogénica
Insuficiencia o falla renal
Hiperadrenocorticismo
Hipoadrenocorticismo
Insuficiencia hepática
Plómetra
Hipercalcemia
Hipopotasemia
Diuresis posobstruccion
Diabetes mellitus
Glucosuria normoglucémica
Hipertiroidismo
Iatrogénica o medicamentosa
Lavado de solutos medulares renales



ción de una orina diluida. Recíprocamente, la resorción de agua en exceso de soluto produce la formación de una orina concentrada. Para la formación de orina concentrada, debe producirse y liberarse la hormona antidiurética (HAD) y los túbulos renales deben responder a ella. Para que esto ocurra, el intersticio medular renal debe ser hipertónico y al menos un tercio de la población total de nefrones debe ser funcional. La HAD se sintetiza en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y se almacena en la glándula pituitaria posterior. Su liberación es estimulada por los mismos factores que estimulan la sed. En presencia de HAD, la porción distal del túbulo contorneado distal y conducto colector se vuelven permeables al agua y ésta es reabsorbida desde el lumen tubular. La hipertonicidad del intersticio medular renal produce la presión osmótica que fomenta la resorción de agua. Una poliuria primaria asociada con la ausencia relativa o absoluta de la HAD se denomina *diabetes insípida pituitaria* o *central*, mientras que la poliuria ocasionada por la falta de respuesta a la HAD se conoce como *diabetes insípida nefrogénica* (tabla 41-5).

Aun cuando la polidipsia y poliuria suelen presentarse juntas, el propietario puede no advertir a uno o ambos componentes, dependiendo de su magnitud y el grado de supervisión de la mascota. A la inversa, los propietarios con frecuencia confunden polaquiuria con poliuria. La poliuria a menudo se manifiesta con nicturia, polaquiuria e incontinencia, mientras que la polidipsia suele expresarse con un bebedero siempre vacío y el consumo de líquidos de fuentes inusuales, como inodoros, y la ingesta de nieve. Es relativamente sencillo para la mayoría de los propietarios medir el consumo de agua y ésta es una buena medida para confirmar la presencia de la polidipsia.

La anamnesis detallada y el examen físico completo pueden indicar la causa subyacente en los animales con polidipsia y poliuria (fig. 41-9); que puede incluir

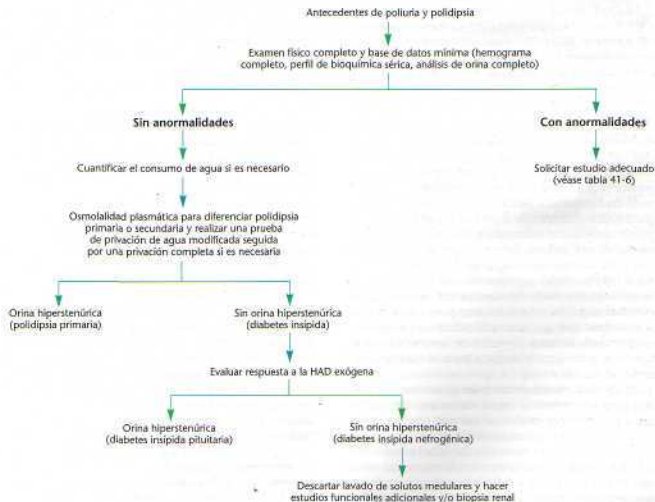


Figura 41-9 Aproximación al diagnóstico del paciente canino y felino con poliuria y polidipsia.



TABLA 41-6

Métodos complementarios que pueden solicitarse para evaluar a pacientes caninos y felinos con polidipsia/poliuria

Enfermedad sospechada	Métodos complementarios
Polidipsia primaria	Osmolalidad plasmática, prueba de privación del agua modificada, descartar insuficiencia hepática o APS
Diabetes insípida pituitaria	Osmolalidad plasmática, prueba de privación del agua modificada, respuesta a la hormona antidiurética exógena
Diabetes insípida nefrogénica	
Insuficiencia o falla renal	Concentraciones séricas de nitrógeno ureico y creatinina, depuración de creatinina, depuración fraccional de electrólitos, biopsia
Hiperadrenocorticismo	Prueba de estimulación con ACTH, prueba de supresión con dexametasona, proporción de cortisol:creatinina en la orina
Hipoadrenocorticismo	Proporción de sodio-potasio en suero, prueba de estimulación con ACTH
Insuficiencia hepática o APS	Acidos biliares séricos basales y posprandiales, angiografía portal, biopsia
Piometra	Radiología o ultrasonografía abdominal, citología vaginal
Hipercalcemia	Concentraciones séricas del calcio (total e ionizado), radiología, citología o biopsia de ganglios linfáticos, citología de médula ósea, análisis de hormona paratiroides
Hipopotasemia	Concentraciones séricas del potasio, depuración fraccional del potasio
Glucosuria	Obtener concentración sérica de glucosa concurrente
Hipertiroidismo	Concentración sérica de tiroxina, prueba de supresión con triyodotironina, evaluación cardíaca, barridos con tecnecio radiactivo
Lavado de solutos medulares renales	Repetir privación del agua y desafiar con HAD exógena después de la restricción hídrica gradual y suplementación de sal durante 10-14 días

ACTH, Hormona adrenocorticotrófica; HAD, hormona antidiurética; APS, anastomosis portoestenótica.

linfadenopatía en perros (linfoma), cataratas (diabetes mellitus), alopecia troncal simétrica (hiperadrenocorticismo), secreción vaginal (piometra) y riñones irregulares y diminutos (falla renal crónica). Una pesquisa mínima consistente en hemograma completo, perfil de bioquímica sérica, análisis de orina, radiología torácica y radiología o ultrasonografía abdominal puede confirmar o indicar un diagnóstico en muchos pacientes con poliuria primaria (por ej., hipercalcemia y linfadenopatía externa en animales con linfoma o hiperactividad fosfatasa alcalina en casos de hiperadrenocorticismo). Con frecuencia, son necesarios estudios específicos adicionales para confirmar el diagnóstico (por ej., aspiración/biopsia de ganglio linfático para linfoma y prueba de estimulación con hormona adrenocorticotrófica para el hiperadrenocorticismo [tabla 41-6]).

La densidad urinaria también puede ser de utilidad para determinar la causa subyacente del síndrome y si el paciente es en realidad poliúrico. La densidad urinaria por lo usual se divide en cuatro rangos: la orina hipostenúrica tiene una densidad entre 1.001 y 1.007; la orina isostenúrica tiene la misma densidad que el plasma, 1.008 a 1.012; la orina con mínima concentración tiene una densidad entre 1.013 y 1.030 en caninos y 1.013 y 1.035 en felinos; y la orina hiperstenúrica tiene una densidad mayor de 1.030

en el perro y de 1.035 en el gato. Deben conocerse el estado de hidratación, concentraciones del nitrógeno ureico y creatinina en suero, y medicaciones vigentes para poder interpretar la densidad urinaria en muestras al azar. Por ejemplo, un perro normalmente hidratado puede tener una densidad urinaria en el rango isostenúrico y un gato medicado con furosemida puede estar algo deshidratado y todavía concentrar la orina al mínimo; sin embargo, los perros y gatos normales producen orina hiperstenúrica en respuesta a una deshidratación pronunciada.

Es inusual que los perros o gatos con polidipsia y poliuria tengan una densidad urinaria constante en el rango hiperstenúrico; este hallazgo justifica la medición del consumo de líquidos para su confirmación. Los animales con polidipsia primaria o diabetes insípida pituitaria por lo regular tienen densidades urinarias en el rango hipostenúrico, mientras que aquellos con diabetes insípida nefrogénica tal vez sean isostenúricos o tengan orinas con mínima concentración. Si la anamnesis, examen físico y pesquisa diagnóstica mínima son poco relevantes, pueden ser necesarios estudios diagnósticos especializados (determinación de la osmolalidad plasmática, privación del agua y respuesta del paciente a la HAD exógena), para arribar al diagnóstico (véanse cap. 42 y fig. 41-9).



TABLA 41-7

Pesos moleculares aproximados de las diversas proteínas plasmáticas

Proteína plasmática	Peso molecular (daltons)
Insulina	6000
Hormona paratiroidea	9000
Lisozima	14.000
Mioglobina	17.000
Hormona del crecimiento	22.000
Proteínas de Bence Jones (monómeros)	22.000
Amilasa	50.000
Hemoglobina	64.500
Antitrombina III	65.000
Albumina	69.000
Inmunoglobulina G	160.000
Inmunoglobulina A (dímero)	300.000
Fibrinógeno	400.000
Inmunoglobulina M	900.000

PROTEINURIA

Bajo condiciones normales la orina canina y felina contiene sólo una cantidad reducida de proteínas, porque la permeabilidad selectiva de la pared capilar glomerular restringe la filtración de muchas de ellas sobre la base del peso y carga de cada una. Las proteínas con peso molecular mayor de 60.000-65.000 daltons habitualmente no se presentan en grandes cantidades en el filtrado glomerular (tabla 41-7). La pared capilar glomerular de carga negativa impide el pasaje de las proteínas de cargas negativas como la albumina. Además, las proteínas de menor peso molecular, así como aquellas con cargas positivas que atraviesan la pared capilar glomerular, son reabsorbidas en gran medida por las células epiteliales tubulares proximales. Tales proteínas reabsorbidas pueden ser desdobladas y empleadas por las células epiteliales o regresadas hacia la corriente sanguínea. No obstante, la resorción proteica por las células epiteliales tubulares tiene un transporte máximo y si es superado sobreviene la proteinuria. La proteína urinaria también proviene de la secreción de enzimas, mucoproteínas e inmunoglobulinas por las células epiteliales tubulares y urogenitales inferiores. Estas proteínas secretadas pueden explicar hasta el 50% de la proteína que suele estar presente en la orina.

En la evaluación inicial de la proteinuria canina o felina es importante identificar su fuente. La proteinuria puede estar causada por condiciones fisiológicas o patológicas (tabla 41-8); la fisiológica o benigna a menudo es de carácter transitorio y desaparece cuan-

TABLA 41-8

Clasificación de la proteinuria

Tipo	Causas
Fisiológica	Ejercicio extenuante Convulsiones Estados febriles Exposición a extremos térmicos Estrés Reducido nivel de actividad (reposo estricto en jaula)
Patológica	
Extraurinaria	Proteinuria de Bence Jones Hemoglobinuria o mioglobinuria Insuficiencia cardíaca congestiva Inflamación de vías genitales
Urinaria	
Extrarrenales	Cistourólitis Cistitis bacteriana Traumatismo o hemorragia Neoplasias Cistitis medicamentosa (por ej., ciclofosfamida)
Renales	Lesiones glomerulares Resorción tubular anormal Inflamación/hemorragia del parénquima renal

do se corrige la causa subyacente. El ejercicio extenuante, convulsiones, fiebre, exposición a temperaturas extremas y estrés son ejemplos de los estados que pueden provocar proteinuria fisiológica. La fisiopatología de la proteinuria fisiológica no se comprende en su totalidad; sin embargo, se considera que participarían la vasoconstricción renal relativa, isquemia y congestión. La reducción de la actividad física también puede afectar la excreción proteica urinaria en los perros; un estudio demostró que la pérdida de proteína urinaria es más alta en los perros confinados en jaula que en aquellos con actividad normal. Esto es diferente de la proteinuria postural u ortostática humana. En esta última condición, la proteinuria leve se produce cuando la persona está parada o activa, pero disminuye cuando se acuesta.

La proteinuria patológica puede estar causada por anomalías de las urinarias y extraurinarias. Los procesos extraurinarios asociados con proteinuria a menudo comprenden la producción de proteínas de bajo peso molecular que son filtradas por los glomérulos y que luego abruma la capacidad resorptiva del túbulo proximal. Los ejemplos de esto incluyen la producción de cadenas livianas de inmunoglobulinas (proteínas de Bence Jones) por células plasmáticas neoplásicas y la liberación de hemoglobina a partir de los glóbulos rojos dañados, la cual supera la capacidad ligadora de



la haptoglobina. La congestión renal secundaria a la insuficiencia cardíaca congestiva también puede asociarse con proteinuria extraurinaria patológica como puede hacerlo la inflamación genital (por ej., prostatitis o metritis).

La proteinuria urinaria patológica puede ser de origen renal o extrarrenal. La proteinuria extrarrenal con mayor frecuencia ocurre en asociación con la inflamación o hemorragia urinaria inferior. Los cambios observados en el sedimento urinario por lo usual reflejan la etiología subyacente (por ej., urolitiasis, neoplasia, traumatismo, cistitis bacteriana). Por otra parte, la proteinuria renal a menudo está causada por lesiones glomerulares. La glomerulonefritis y amiloidosis alteran la permeabilidad selectiva de los capilares glomerulares y con frecuencia cursan con proteinurias mayores de 50 mg/kg/24 horas o proporciones de proteína:creatinina urinaria que superan un valor de 3 (véase cap. 42). La presentación de proteinuria persistente con sedimento urinario normal o acompañada con la formación de cilindros hialinos es muy sugestiva de enfermedad glomerular. Además de la enfermedad glomerular, la proteinuria renal puede estar causada por afecciones inflamatorias o infiltrativas del riñón (por ej., neoplasias, pielonefritis) o anomalías tubulares que disminuyen la resorción de las proteínas filtradas (por ej., síndrome de Fanconi).

La proteinuria suele detectarse con los métodos semicuantitativos, incluyendo tiras colorimétricas y reacción turbidimétrica del ácido sulfosalicílico. Las tiras reactivas son económicas y de empleo sencillo. Los grupos amino de las proteínas se unen con el indicador incorporado en el papel de filtro de la tira y causan el cambio de color. El cambio de color se gradúa comparando con un estándar, pero el proceso es subjetivo. Las tiras reactivas son más sensibles para la albúmina, porque tiene más grupos amino libres que las globulinas o proteínas de Bence Jones. Pueden obtenerse resultados positivos falsos si la orina es alcalina, se ha contaminado con compuestos de amonio cuaternario o la tira se deja en contacto con la orina un tiempo excesivo lixiviando el amortiguador de citrato incorporado en el papel de filtro. Los resultados negativos falsos pueden ocurrir en presencia de proteinuria de Bence-Jones o con orinas diluidas o ácidas. La tira reactiva puede detectar aproximadamente 30-1000 mg de proteína/dl. El método de las tiras reactivas no es afectado por la turbidez urinaria; sin embargo, en tales casos para el análisis debe utilizarse el sobrenadante de las muestras centrifugadas.

La reacción del ácido sulfosalicílico se realiza mezclando cantidades iguales de la orina y ácido sulfosalicílico al 5% y graduando en forma subjetiva la turbidez resultante sobre una escala del 0 al 4+. Este mé-

todo también es más sensible para la albúmina que las globulinas, pero puede detectarse la proteinuria de Bence-Jones. Los resultados positivos falsos pueden ocurrir si la orina contiene agentes de contraste radiográfico, penicilinas, cefalosporinas, sulfisoxazol o el preservante timol. Puede sobreestimarse el contenido proteico en la reacción del ácido sulfosalicílico si se analiza orina centrifugada o turbia. Los resultados negativos falsos pueden presentarse si la orina es alcalina o diluida. Como los diversos grados de la turbidez no están estandarizados, los resultados también pueden variar entre los laboratorios. Con este método es posible detectar aproximadamente 5-5000 mg de proteína/dl. La información adicional sobre tales estudios se encuentra en el capítulo 42.

La proteinuria detectada con estos métodos semicuantitativos siempre debe interpretarse considerando la densidad y sedimento de la orina, porque puede pasarse por alto una proteinuria pronunciada si la orina está diluida y es voluminosa. A la inversa, una reacción proteica vestigial o de 1+ puede ser normal en un paciente con orina concentrada. Por ejemplo, una proteinuria 2+ con densidad de 1.010 sugiere mayor depleción proteica en 24 horas que otra de 2+ con densidad de 1.040. Asimismo, la concentración proteica urinaria con frecuencia incrementa en los pacientes con inflamación o hemorragia urinaria inferior. En consecuencia, la proteinuria también debe valorarse en el contexto de los cambios del sedimento indicativos de inflamación o hemorragia (por ej., bacterias e incremento del número de leucocitos y eritrocitos y células epiteliales en el sedimento urinario). La evaluación del paciente proteinúrico se discute con más detalles en el capítulo 42.

La proteinuria prerrenal (fisiológica y patológica —extraurinaria) y posrenal (urinaria patológica —extrarrenal), así como también la proteinuria renal inflamatoria, por lo regular pueden identificarse sobre la base de la anamnesis, hallazgos del examen físico y cambios en el sedimento urinario. La proteinuria renal ocasionada por la resorción tubular anormal con frecuencia se acompaña con glucosuria y la pérdida urinaria anormal de electrólitos, lo cual ayuda a diferenciar entre proteinuria tubular y glomerular. Es importante identificar la fuente de la proteinuria, porque la cuantificación de la proteinuria glomerular puede ser un indicador pronóstico de utilidad, aunque no es de provecho en los pacientes con proteinuria prerrenal o posrenal.

AZOTEMIA

La azotemia se define como el incremento de las concentraciones de urea y creatinina (y de otras sustan-



cias nitrogenadas no proteináceas) en la sangre. La interpretación de las concentraciones séricas del nitrógeno ureico y creatinina como medida de la función renal requiere el conocimiento de la producción y excreción de tales sustancias. La urea es sintetizada en el hígado a partir del amoníaco, que a su vez es generado por el catabolismo de las proteínas ingeridas y endógenas. La producción de urea incrementa con un elevado consumo de proteína dietética, sangrado gastrointestinal anterior y estados catabólicos que llevan al desdoblamiento de las proteínas corporales (por ej., administración de corticosteroides). A la inversa, la producción de urea declina en presencia de un bajo consumo de proteína dietética, hipofunción hepática o menor oferta de amoníaco al hígado (por ej., anastomosis portosistémicas). La urea tiene un bajo peso molecular (60 daltons) y es un soluto permeable que difunde sin dificultad a través de los compartimientos hídricos corporales; su concentración es similar en el líquido intracelular y extracelular y en el plasma, suero y sangre. La urea que difunde hacia el lumen intestinal es degradada por los organismos entéricos hasta amoníaco, el cual entonces es reabsorbido y reconvertido en urea por el hígado. La urea se excreta principalmente por los riñones; es filtrada con libertad en los glomérulos y reabsorbida en forma pasiva por los túbulos. La reabsorción tubular de la urea incrementa cuando disminuye el flujo y volumen tubular. Por el contrario, la reabsorción tubular de la urea disminuye y la excreción incrementa en presencia de diuresis. La disminución del flujo sanguíneo renal (causas prerenales, por ej., deshidratación o caída del volumen minuto cardíaco) e hipoxcreción de orina (causas posrenales, por ej., obstrucción uretral o ruptura vesical), así como también la disfunción renal primaria, producirán una menor excreción de urea.

La creatinina se forma de manera irreversible por el metabolismo no enzimático de la creatina y fosfocreatina en el músculo. La producción de creatinina es relativamente constante y proporcional a la masa muscular; los animales musculosos producen más creatinina por día que los ejemplares con masas musculares reducidas. El traumatismo e inflamación musculares no incrementan la producción de la creatinina. En comparación con la concentración del nitrógeno ureico, la concentración de creatinina no es muy afectada por el nivel proteico de la dieta; sin embargo, las concentraciones séricas de la creatinina pueden elevarse después de la ingestión de carne y el resultante aumento de la absorción de creatinina a partir del conducto gastrointestinal. El peso molecular de la creatinina es de 113 daltons; en consecuencia, difunde a través de todos los compartimientos hídricos corporales con mayor lentitud que la urea. Parte de la creati-

nina difunde hacia el lumen intestinal, es degradada por las bacterias entéricas y excretada del cuerpo con la materia fecal; sin embargo, la mayor parte de la creatinina se excreta por los riñones. La creatinina es filtrada con libertad por los glomérulos y no experimenta reabsorción o secreción significativa por los túbulos renales. Como la producción de creatinina es relativamente constante, el incremento de su concentración sérica es indicativo de hipoxcreción renal. Sin embargo, es importante recordar que los factores prerenales y posrenales influyen en el funcionamiento renal y por lo tanto la excreción de la creatinina.

Si bien la hiperproducción de urea puede incrementar la concentración sérica del nitrógeno ureico, la producción de la creatinina es relativamente estable. En consecuencia, cuando un paciente exhibe azotemia, la hipoxcreción renal debería ser la principal consideración diagnóstica. La reducida excreción renal del nitrógeno ureico y creatinina puede relacionarse con causas extrarrenales (prerenales y posrenales) o renales primarias. Cualquier condición que ocasione disminución del flujo sanguíneo renal puede causar azotemia prerrenal y ésta incluye hipovolemia (por ej., deshidratación, hipoadrenocorticism), hipotensión (por ej., anestesia, cardiomiopatía) y trombosis arterial aórtica o renal. Al inicio, los riñones conservan su estructura y función normales en los pacientes con azotemia prerrenal y responden a la reducción del flujo sanguíneo renal mediante la retención hidrosalina. Se produce una orina hipersténica (densidad mayor de 1.030 en caninos y de 1.035 en felinos) con reducida concentración de sodio y alta de creatinina (tabla 41-9). La eliminación de la causa subyacente (por ej., fluidoterapia para corregir la hipovolemia) redunda en la rápida resolución de la azotemia, a menos que el problema de base persista el tiempo suficiente o sea tan grave para fomentar una lesión parenquimatosa renal.

TABLA 41-9

Diferenciación entre azotemia prerrenal y falla renal aguda

Índices	Azotemia prerrenal	Falla renal aguda
Densidad urinaria	Hipersténica	Isosténica o concentración mínima
Depuración fraccional del sodio ($\text{Orina}_{\text{Na}} \times \text{Suero}_{\text{Cr}} / (\text{Orina}_{\text{Cr}} \times \text{Suero}_{\text{Na}})$)	<1%	>2%
Proporción de creatinina urinaria:creatinina sérica	>20:1	<10:1



La azotemia posrenal por lo usual se debe a la obstrucción del flujo de orina o ruptura en sus vías de salida. Similar a la azotemia prerenal, en la azotemia posrenal los riñones inicialmente son normales; sin embargo, la densidad varía dependiendo del estado de hidratación. La cateterización es difícil en los casos de obstrucción uretral y la disuria y estranguria son los signos clínicos habituales. La ruptura de las vías urinarias, que por lo usual incluye a la vejiga urinaria o uretra, es más frecuente en los machos que en las hembras y por lo común redunda en efusión abdominal o colectas en el subcutáneo. El líquido obtenido mediante abdominocentesis por lo usual es estéril y contiene concentraciones de creatinina más elevadas que en el suero. (Aun cuando la creatinina sea una molécula diminuta y que se equilibra con rapidez, su concentración en el líquido abdominal será más alta que en el suero si los riñones producen orina que escapa hacia el abdomen.) La uretrografía o cistografía de contraste positivo es el mejor medio para confirmar una ruptura uretral o de vejiga urinaria.

La azotemia renal ocurre como resultado de la pérdida o daño de los nefrones y por lo usual se asocia con falla renal. El diagnóstico de la azotemia renal se confirma si el estado azotémico tiene asociación persistente con la isostenuria o una orina de concentración mínima (véase tabla 41-9). Como la orina suele almacenarse en la vejiga durante varias horas, es importante no evaluar la densidad de la orina elaborada antes del comienzo de la azotemia. Por ejemplo, la azotemia prerenal puede suceder en respuesta a la deshidratación intensa aguda; sin embargo, el paciente puede parecer un azotémico renal si la orina hiperstenúrica producida en respuesta a la deshidratación es diluida por un mayor volumen de la orina formada antes y menos concentrada. La diferenciación entre azotemia prerenal y renal puede ser un desafío diagnóstico en algunos pacientes. La deshidratación prerenal que ocasiona azotemia y se acompaña con disminución de la capacidad de concentración urinaria puede confundirse con azotemia renal. Los ejemplos de condiciones que pueden provocar este síndrome incluyen el tratamiento con furosemida, la cual causa deshidratación e hipercalcemia paraneoplásica, que induce discapacidad de concentración y redunda en deshidratación secundaria al vómito. Aunque inicialmente suele implementarse la fluidoterapia en pacientes con azotemia prerenal o renal para manejar la deshidratación, el pronóstico es bastante diferente. Con frecuencia, la respuesta a la fluidoterapia es el mejor medio para diferenciar entre azotemia prerenal y renal; la azotemia renal no resuelve en respuesta a la fluidoterapia sola.

La falla renal es un estado de hipofunción renal en

el cual la azotemia e incapacidad para producir orinas hiperstenúricas persisten de un modo concurrente. El tratamiento y pronóstico varían en los casos de falla renal aguda y crónica; por lo tanto, es importante distinguir entre estas dos entidades. La falla renal aguda (FRA) desarrolla en cuestión de horas a días. Los signos clínicos y anomalías clinicopatológicas vinculadas por lo regular con la FRA incluyen riñones agrandados o tumefactos, hemoconcentración, buena condición corporal, sedimento urinario activo, hiperpotasemia y acidosis metabólica relativamente pronunciadas y sintomatología de relativa intensidad para el grado de la azotemia (tabla 41-10). La falla renal crónica (FRC) desarrolla durante un período de semanas, meses o años y las manifestaciones clínicas a menudo son relativamente leves para la magnitud del estado azotémico. Los signos particulares de la FRC a menudo comprenden antecedentes de pérdida ponderal y poliuria/polidipsia, mala condición corporal, anemia arregenerativa, riñones pequeños e irregulares y osteofibrodistrofia originada por el hiperparatiroidismo renal secundario (tabla 41-10).

RENOMEGALIA

El agrandamiento renal por lo regular se detecta mediante examen físico o radiología o ultrasonografía abdominal. Una regla fundamental es que el largo renal en las placas radiográficas abdominales debería

TABLA 41-10

Diferenciación entre falla renal aguda y crónica sobre la base de la anamnesis, signos clínicos y datos de la patología clínica

Falla renal aguda	Falla renal crónica
Antecedentes de isquemia o exposición a productos tóxicos	Antecedentes de enfermedad renal o poliuria/polidipsia
Valor de hematocrito normal o aumentado	Anemia arregenerativa
Riñones tumefactos	Riñones irregulares pequeños
Hiperpotasemia (con oliguria)	Potasemia normal o reducida
Acidosis metabólica más pronunciada	Acidosis metabólica leve o ausente
Sedimento urinario activo	Sedimento urinario inactivo
Buena condición corporal	Pérdida ponderal
Signos clínicos relativamente intensos para el nivel de la disfunción	Signos clínicos relativamente leves para el nivel de la disfunción



ser aproximadamente equivalente a 2,5-3 veces el largo de la 2ª vértebra lumbar en los felinos y 2,5-3,5 veces el largo de ésta en los caninos. Los riñones agrandados con forma normal pueden relacionarse con edema, inflamación aguda, enfermedad neoplásica infiltrativa difusa, hipertrofia compensatoria unilateral, traumatismo (hemorragia intracapsular) o hidronefrosis. Los riñones agrandados de forma anormal pueden relacionarse con neoplasias, quistes, abscesos, hidronefrosis o hematomas. La ultrasonografía y urografía EV pueden emplearse para definir mucho mejor la forma renal y delinear los detalles internos. La ultrasonografía es de particular utilidad para evaluar el agrandamiento renal asociado con colectas (por ej., hidronefrosis, abscesos y quistes perirrenales y parenquimatosos) y también se la puede aprovechar para guiar la aspiración con aguja fina o biopsia con aguja del riñón afectado. La biopsia renal a menudo es necesaria para confirmar la causa de la renomegalia; sin embargo, está contraindicada si hay un

solo riñón o se sospecha en un proceso hemorrágico, hidronefrosis, quiste o absceso.

LECTURAS SUGERIDAS

- Bartges JW, Osborne CA: Clinical algorithms and data bases for urinary tract disorders. In Osborne CA, Finco DR, editors: *Canine and feline nephrology and urology*, Philadelphia, 1995, Williams & Wilkins.
- Littman MP: Urinary obstruction and atony. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Lusk RH: Discolored urine. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Meric SM: Polyuria and polydipsia. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Moreau PM, Lees GE: Incontinence, enuresis, nocturia, and dysuria. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Osborne CA: Techniques of urine collection and preservation. In Osborne CA, Finco DR, editors: *Canine and feline nephrology and urology*, Philadelphia, 1995, Williams & Wilkins.

Metodología diagnóstica para el sistema urinario

EXCRECION RENAL, 638

Volumen de filtración glomerular, 638

Depuración fraccional, 640

CUANTIFICACION DE LA PROTEINURIA, 640

OSMOLALIDAD DEL PLASMA Y LA ORINA,
PRUEBA DE PRIVACION DEL AGUA
Y RESPUESTA A LA HORMONA
ANTIIDIURETICA EXOGENA, 641

FUNCION VESICAL Y URETRAL, 642

SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA BACTERIANA, 643

IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA, 643

CISTOSCOPIA, 650

BIOPSIA RENAL, 650



EXCRECION RENAL

Volumen de filtración glomerular

Las concentraciones séricas del nitrógeno ureico y creatinina rinden un índice grosero sobre el volumen de filtración glomerular (VFG). Sin embargo, como la creatinemia está influida por menos variables extramrenales y la creatinina no es reabsorbida por los túbulos renales, sus niveles en suero son un índice mejor del VFG que el nitrógeno ureico. No obstante, la azotemia resultante de la disfunción renal no es detectable hasta aproximadamente la pérdida de los tres cuartos de los nefrones en ambos riñones. Este porcentaje incluso puede ser más elevado en los perros y gatos con enfermedad renal progresiva crónica, porque los nefrones viables remanentes a menudo experimentan hipertrofia compensatoria. En consecuencia, la depuración renal y el VFG pueden brindar una información más exacta sobre la función excretora que las concentraciones séricas de creatinina y nitrógeno ureico, en especial en el curso temprano de la enfermedad renal antes que se pierdan los tres cuartos de los nefrones.

La depuración renal es el grado en que una sustancia es depurada por completo desde cierto volumen de plasma. Las sustancias empleadas para medir la



depuración renal deben ser filtradas con libertad por el glomérulo (sin fijación a proteínas) y no afectadas por la reabsorción o secreción tubular o por el metabolismo en otras partes del cuerpo. Asimismo, tal sustancia no debe modificar el funcionamiento renal. La depuración renal de la inulina es el método estándar para la determinación del VFG; sin embargo, es difícil medir la concentración de inulina en plasma y orina. Por otra parte, es relativamente fácil determinar la depuración renal de la creatinina y por lo tanto resulta más práctica. La depuración renal de la creatinina puede calcularse multiplicando su concentración en orina por el nivel de producción urinaria y luego dividiendo el producto por la concentración sérica de creatinina, de la siguiente manera:

$$\text{Volumen de plasma depurado (ml/min)} = \text{VFG (ml/min)} \\ = (\text{Orina}_{Cr} \text{ [mg/dl]} \times \text{volumen de orina [ml/min]}) / \text{Suero}_{Cr} \text{ (mg/dl)}$$

Por ejemplo, si la concentración de creatinina en la orina es de 60 mg/dl, el flujo de orina de 3 ml/minuto y la concentración de creatinina sérica de 1,8 mg/dl, se depuran 100 ml de plasma de la creatinina por minuto. Este valor se divide por el peso corporal en kg y se expresa en ml/minuto/kg. Nótese que los factores prerrenales y posrenales, así como también las lesiones parenquimatosas renales, influyen sobre la depuración plasmática.

El VFG se puede calcular empleando la depuración de la creatinina endógena o exógena. Sin embargo, la depuración de la creatinina endógena requiere la recolección de orina durante un periodo extenso (24 horas) para minimizar sus errores, con lo cual es necesario el empleo de catéteres permanentes, sondajes repetidos o utilización de jaulas de metabolismo para la colección de la muestra. La depuración de la creatinina endógena con frecuencia se emplea en circunstancias clínicas para evaluar la función excretora si hay sospecha de disfunción renal, pero las concentraciones séricas de nitrógeno ureico y creatinina se encuentran dentro de los rangos de referencia. Con menor frecuencia, la depuración de la creatinina endógena puede utilizarse para cuantificar mejor la función excretora en los pacientes azotémicos. Una muestra de suero obtenida aproximadamente a la mitad del periodo de recolección de la orina y una alícuota bien mezclada de la muestra urinaria de 24 horas se emplean para medir las concentraciones de creatinina. El volumen de la orina recolectada se divide por 1440, el número de minutos en 24 horas (tabla 42-1). Un inconveniente de este método, sin embargo, es el hecho que los cromógenos no creatinínicos incrementan de modo artificial las concentraciones séricas de creatinina si se emplea el método analí-

TABLA 42-1

Calculo de la depuración de la creatinina endógena, excreción proteica urinaria de 24 horas y proporción proteína:creatinina en la orina

Datos

Peso corporal= 20 kg
Volumen urinario en 24 horas= 400 ml (4 dl)
Concentración proteica urinaria= 650 mg/dl
Concentración de creatinina urinaria= 110 mg/dl
Concentración de creatinina sérica= 1,9 mg/dl
Tiempo=24 horas= 1440 minutos

Calculos

Depuración de creatinina endógena

$$= \frac{(\text{Orina}_{Cr}) \times (\text{Volumen de orina})}{(\text{Suero}_{Cr}) \times (\text{tiempo}) \times (\text{peso corporal})} \\ = \frac{(110 \text{ mg/dl}) \times (400 \text{ ml})}{(1,9 \text{ mg/dl}) \times (1440 \text{ minutos}) \times (20 \text{ kg})} \\ = 0,8 \text{ ml/minuto/kg}$$

Excreción proteica urinaria de 24 horas=

$$\frac{(650 \text{ mg/dl}) \times (4 \text{ dl})}{(20 \text{ kg})} = 130 \text{ mg/kg}$$

Datos

Proteína en muestra urinaria al azar = 750 mg/dl
Creatinina en muestra urinaria al azar = 120 mg/dl

Calculos

Proporción proteína:creatinina en orina
= (750 mg/dl)/(120 mg/dl)= 6,25
6,25 x 20 (factor de conversión de regresión lineal)
= 125 mg de proteína urinaria/kg/24 horas

tico estándar del picrato alcalino. Estos cromógenos pueden representar un porcentaje significativo de la cantidad total de cromógenos en los pacientes con concentraciones séricas de creatinina dentro de los rangos normales. Como los cromógenos no se excretan en la orina, la depuración de la creatinina endógena calculada entonces puede estar falsamente reducida. A pesar de este problema, la depuración de la creatinina endógena ha demostrado acercarse bastante a la depuración de la inulina en pacientes caninos y felinos. Los valores normales para la depuración de la creatinina endógena en perros y gatos son de 2,8-3,7 y 2-3 ml/minuto/kg, respectivamente.

La depuración de la creatinina exógena puede determinarse durante un periodo relativamente breve y como la concentración sérica de creatinina está aumentada de modo considerable, el efecto de los cromógenos no creatinínicos se pierde en gran medida,



La medición de la depuración de creatinina exógena es más apropiada en los pacientes no azotémicos. Al comienzo se empleaba una infusión EV constante de creatinina; sin embargo, la investigación demostró que en su lugar puede emplearse la inyección SC de 100 mg de creatinina/kg (Sigma Chemicals, St. Louis, Mo.). La orina se recolecta durante 20 minutos, 40 minutos después de la inyección, y las muestras de suero se obtienen al comienzo y al final del período de recolección (el promedio de dos concentraciones séricas de creatinina se emplea para calcular la depuración de la creatinina). Debido al corto período de recolección, es importante enjuagar la vejiga urinaria con solución salina estéril al comienzo y al final de la recolección. Para incrementar la precisión de esta técnica, pueden calcularse y promediarse dos depuraciones de 20 minutos. Los valores normales de la depuración de creatinina exógena son de 3,5-4,5 ml/minuto/kg en caninos y de 2,4-3,3 ml/minuto/kg en felinos.

La gammagrafía renal utilizando ácido dietileno-triaminopentaacético marcado con tecnecio 99m también permite evaluar el VFG y está disponible en varias universidades y centros de referencia. Este es un método rápido no invasivo que no requiere la cateterización urinaria y tiene la ventaja de evaluar en forma cuantitativa la función renal individual. Las desventajas de este procedimiento comprenden su disponibilidad limitada, exposición del paciente a radioisótopos y necesidad del descarte de tales sustancias.

Depuración fraccional

La depuración de varios solutos en la orina puede compararse con la depuración de la creatinina en la orina para valorar el grado de resorción o secreción tubular. Como la depuración renal de la creatinina es relativamente constante en el tiempo, la expresión de la depuración renal de un soluto como porcentaje de la depuración de creatinina estima el intento corporal por conservarlo o excretarlo. La depuración fraccional (DF) de un soluto (S) es el cociente de la proporción de soluto en la orina:suero dividido por la proporción de creatinina en orina:suero ($\frac{[Orina_S]/[Suero_S]}{[Orina_{Cr}]/[Suero_{Cr}]}$). No se requiere una recolección urinaria cronometrada para determinar la DF de un soluto. Algunos solutos, incluyendo glucosa y aminoácidos, normalmente son de alta conservación, mientras que los electrolitos como sodio, cloruro, potasio, calcio y fósforo son de conservación variable. En los perros y gatos normales la DF del sodio, cloruro y calcio es menor del 1%; sin embargo, las DF del potasio y fósforo son más variables y pueden alcanzar el 20 y 39%, respectivamente. La DF de los electrolitos sólo debería determinarse después de un ayuno de 12-15 horas, porque la ingesta de alimentos y la absorción

intestinal pueden influir en la excreción renal de los electrolitos. Cuando se determina la DF de electrolitos con predominio intracelular, como el potasio, magnesio y fósforo, sin embargo, la dieta previa todavía puede afectar el valor, incluso después del ayuno de 15 horas. La alternativa es alimentar al animal con una dieta estándar durante varios días antes de la determinación de la DF. Los ejemplos de situaciones en las cuales puede ser de utilidad conocer la DF de los electrolitos comprenden: 1) diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, en el cual la DF del fósforo está incrementada; 2) diagnóstico de disfunción tubular como el síndrome de Fanconi, en el cual las DF de todos los electrolitos están aumentadas; y 3) diferenciación de la azotemia prerrenal, en la cual la DF del sodio está reducida, de la falla renal* aguda, en la cual la DF del sodio está aumentada (más del 2%) (véase tabla 41-9). Asimismo, la DF de los electrolitos puede vigilarse a diario en caninos y felinos que reciben drogas potencialmente nefrotóxicas como la gentamicina. Los incrementos considerables (2-3 veces) sobre los valores basales indican la presencia de daño tubular antes de que ocurra la azotemia franca.

CUANTIFICACION DE LA PROTEINURIA

Si los resultados de las tiras reactivas o reacción del ácido sulfosalicílico para la proteinuria indican que es significativa para la densidad urinaria (véase cap. 41) y el sedimento urinario es normal (sospecha de proteinuria renal), debe cuantificarse la excreción de las proteínas en la orina. Esto colabora en la evaluación de la intensidad de las lesiones renales y valoración de la respuesta al tratamiento o progresión de la enfermedad. Las pruebas del ácido tricloroacético-N-Ponceau S o azul brillante de Coomassie son los métodos más corrientes empleados en la cuantificación de la proteína urinaria y están disponibles en centros y laboratorios de referencia. La recolección de orina de 24 horas con medición de la excreción proteica en mg/kg/24 horas ha sido el método tradicional para la cuantificación de la proteinuria, porque se reducen los errores causados por variaciones en el volumen de la orina durante el día (véase tabla 42-1). Sin embargo, estas recolecciones requieren el empleo de una jaula de metabolismo o cateterización urinaria permanente o repetida, haciendo que el método resulte engorroso y costoso. Asimismo, la recolección incompleta de toda la orina producida durante un período de 24 horas redunda en errores.

La proteinuria renal ocurre sobre todo como resul-

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.



tado de lesiones que interesan a la pared capilar glomerular. No obstante, reabsorbiendo agua desde el filtrado glomerular, los túbulos renales pueden alterar en forma marcada el volumen de orina y por lo tanto la concentración proteica en una muestra de orina al azar. En tanto la creatinina se filtre libremente a través de los glomérulos y no haya una considerable secreción o resorción por los túbulos renales, su concentración en la orina es un reflejo del volumen urinario. Dividiendo la concentración de proteína urinaria (en mg/dl) por la concentración de creatinina urinaria (en mg/dl), se anula el efecto del volumen urinario sobre la concentración proteica.

La proporción de proteína:creatinina en la orina en muestras urinarias caninas y felinas demostró reflejar con precisión la cantidad de proteína excretada en la orina durante un período de 24 horas. Este método ha facilitado en mucho el diagnóstico de la glomerulonefritis en los animales pequeños. La mayoría de los estudios demostraron que la excreción proteica urinaria normal en caninos y felinos es menor de 20 mg/kg/24 horas. Una ecuación de regresión permite que la proporción de proteína:creatinina en la orina, cuando se multiplica por 20 (esto es aproximado; véase artículo de Lulich y Osborne, 1990), se convierta en mg de proteína/kg/día (véase tabla 42-1). En consecuencia, la proporción de proteína:creatinina en la orina menor de 1 se considera normal en pacientes caninos y felinos. Siempre debe realizarse un análisis completo de la orina antes o junto a la determinación de la proporción proteína:creatinina en la orina, porque la hematuria o piuria pueden indicar la presencia de una proteinuria extraglomerular significativa. Si existe evidencia de inflamación (por ej., piuria, bacteriuria), la concentración proteica se debe volver a medir después del tratamiento satisfactorio del proceso inflamatorio. La proporción de proteína:creatinina urinaria no puede aprovecharse para diferenciar entre proteinuria glomerular y aquella asociada con inflamación o hemorragia urinaria inferior.

No parecen existir relaciones entre la excreción proteica urinaria y el VFG en los perros con enfermedad renal; sin embargo, la magnitud de la proteinuria parece correlacionarse a grandes rasgos con la naturaleza de la lesión glomerular. En varios estudios, aunque hubo superposición, la excreción de proteína urinaria en perros con glomerulonefritis fue mucho mayor que en aquellos con atrofia glomerular o nefritis intersticial, pero menor en los pacientes con amiloidosis.

La electroforesis de las proteínas urinarias y plasmáticas puede ayudar a identificar la fuente de la proteinuria y establecer el pronóstico. Por ejemplo, la proteinuria asociada con la hemorragia dentro de las vías urinarias tiene un patrón electroforético muy si-

milar al del suero. El daño glomerular temprano por lo regular reduce principalmente en albuminuria; sin embargo, a medida que progresa la enfermedad glomerular, también pueden perderse cantidades crecientes de globulinas. La hipoalbuminemia marcada y el aumento de las concentraciones de proteínas de mayor peso molecular en el suero indican la presencia de una proteinuria glomerular intensa y síndrome nefrótico.

OSMOLALIDAD DEL PLASMA Y LA ORINA, PRUEBA DE PRIVACIÓN DEL AGUA Y RESPUESTA A LA HORMONA ANTIDIURETICA EXOGENA

La medición de la osmolalidad plasmática puede colaborar en la determinación del componente primario del síndrome de polidipsia y poliuria. La osmolalidad plasmática normal en caninos y felinos es de 280-310 mOsm/kg. La osmolalidad plasmática en los animales con polidipsia primaria por lo regular es reducida (275-285 mOsm/kg), reflejando el efecto dilucional del excesivo consumo de agua. En contraste, los pacientes con poliuria primaria a menudo tienen osmolalidades plasmáticas elevadas (305-315 mOsm/kg) debido a su incapacidad para concentrar la orina y la resultante deshidratación (véase fig. 41-9). Sin embargo, también puede existir una considerable superposición en las osmolalidades plasmáticas obtenidas al azar entre los pacientes con polidipsia primaria y aquellos con procesos poliúricos primarios.

La determinación de una proporción de osmolalidad urinaria:plasmática permite establecer con mayor precisión la concentración urinaria que la densidad sola, porque ésta no toma en cuenta el número de las partículas en solución. Por ejemplo, la glucosuria o la proteinuria moderada a marcada incrementan la densidad mucho más que la osmolalidad de la orina. En respuesta a la deshidratación, los perros y gatos normales deben ser capaces de formar orinas que sean 5-6 veces más concentradas que el plasma. La osmolalidad plasmática y urinaria puede determinarse empleando la depresión del punto de congelación o presión de vapor, cuya medición está disponible a un costo razonable en los hospitales humanos y laboratorios de referencia.

La privación del agua produce deshidratación e hiperosmolalidad plasmática y permite la evaluación del eje neurohipofisario-renal. Tal estudio se emplea para diferenciar la diabetes insípida de la polidipsia primaria y sólo debe realizarse después que se han descarta-



do otras etiologías de la poliuria/polidipsia en función de los hallazgos en la exploración física y base de datos mínima. Cabe destacar que la prueba de privación del agua es potencialmente peligrosa. Por lo tanto, sólo debería realizarse bajo supervisión cercana y después que la ingesta de agua ha sido reducida en forma gradual (véase más adelante) porque la falla en la producción de una orina concentrada (diabetes insípida) puede redundar en deshidratación marcada y potencial daño renal isquémico. Los incrementos en la osmolalidad plasmática del 1-2% por encima de la normal estimulan la liberación de hormona antidiurética (HAD) y los riñones normales deberían responder a ésta produciendo orina hiperstenúrica. La prueba de privación del agua finaliza cuando el paciente pierde el 5% de su peso corporal como resultado de la deshidratación, exhibe azotemia, se vuelve hiperosmolémico (osmolalidad plasmática mayor de 320 mOsm/kg) o produce orina hiperstenúrica (densidad mayor de 1.030 en caninos o mayor de 1.035 en felinos). Es importante obtener valores basales precisos y asegurar que la vejiga urinaria sea evacuada cada vez que se mide la densidad u osmolalidad urinaria, de modo que la orina elaborada entre las evaluaciones no sea diluida por la previamente formada. La osmolalidad plasmática constituye una buena medida del estado de hidratación durante la privación del agua y de hecho tal estudio puede ser innecesario si se mide como valor basal. El hallazgo de una osmolalidad plasmática basal de 320 mOsm/kg o mayor en un perro o gato clínicamente no deshidratado con hipostenuria o isostenuria indica un fracaso del eje neurohipofisario-renal. De igual manera, la prueba de privación del agua no debería realizarse en un paciente clínicamente deshidratado o azotémico que tenga hipostenuria, isostenuria u orina de concentración mínima, porque ya demuestra una falla del eje neurohipofisario-renal. El tiempo para alcanzar el punto final de la prueba de privación de agua es variable; los perros pequeños y gatos pueden deshidratarse en varias horas, mientras que una deshidratación significativa puede no suceder en perros grandes durante 36-48 horas. Los pacientes que no producen orinas hiperstenúricas en respuesta a la privación de agua padecen diabetes insípida pituitaria o nefrogénica.

Puede administrarse una dosis farmacológica de HAD para diferenciar entre diabetes insípida pituitaria (ausencia de HAD) de la diabetes insípida nefrogénica (sin respuesta a la HAD). La HAD acuosa (3-5 U IM) suele utilizarse a los fines diagnósticos, aunque también puede emplearse el rocío nasal del acetato de desmopresina sintético, dado como gotas en el saco conjuntival, o una preparación inyectable de él, vía SC. La HAD debe administrarse en forma inmediata

en el punto final de la prueba de privación del agua, antes de ofertar los líquidos, en los pacientes que no responden a este desafío. Es importante que la vejiga urinaria sea evacuada justo antes de la administración de la HAD para que la orina formada en respuesta a la hormona no sea diluida por la orina elaborada con anterioridad. Los pacientes con diabetes insípida pituitaria por lo usual responden produciendo orina con un significativo incremento de la densidad en 1-2 horas. La ausencia de este incremento de la densidad urinaria en respuesta a la privación del agua y administración de HAD exógena indica la presencia de una diabetes insípida nefrogénica.

La hipertonilidad medular renal puede perderse después de la poliuria prolongada (secundaria o primaria). En consecuencia, el lavado medular puede desarrollarse en los animales con polidipsia primaria o diabetes insípida pituitaria, con lo cual parecen tener diabetes insípida nefrogénica. La ingesta de agua puede reducirse en forma gradual durante 10-14 días para corregir el lavado medular renal antes de realizar la privación del agua. Además de limitar en forma gradual la ingesta de agua del paciente (10% de reducción día por medio hasta que el animal beba 80-90 ml/kg/día), este debe consumir una dieta hiperproteica ligeramente salada. La restricción del agua debe suspenderse si el animal exhibe agresividad en sus deseos de beber o muestra letargia o debilidad. La respuesta a la privación del agua y si es necesario la respuesta a la HAD exógena deben ser evaluadas después de los 10-14 días de esta privación gradual del agua. El incremento de la ingesta de proteína y sal junto con un consumo de agua restringido ayudan a restablecer la hipertonilidad medular. La ausencia de respuesta a la privación de agua o administración de la HAD exógena después de la reducción gradual del agua indica que la etiología de la polidipsia/poliuria es la diabetes insípida nefrogénica no relacionada con el lavado medular.

FUNCION VESICAL Y URETRAL

Diversos estudios diagnósticos especializados, incluyendo perfiliometría tensional uretral, cistometría y uroflujometría, pueden ayudar a categorizar la función de la vejiga urinaria y uretra en los pacientes caninos y felinos con anomalías de la micturición. Estos estudios están disponibles en muchos centros de referencia. El perfil de presión uretral (PPU) valora la presión de perfusión o presión de distensión mínima dentro del cuello de la vejiga urinaria y uretra durante la fase de almacenamiento de la micturición. El largo uretral funcional (largo de la uretra que tiene



una presión mayor que la intravesical) y presión de cierre uretral máximo (máxima presión uretral -presión intravesical) pueden determinarse a partir del PPU. La electromiografía puede combinarse con un PPU para definir la porción de resistencia uretral aportada por el músculo estriado periuretral (esfínter externo). El PPU puede utilizarse para valorar el tono esfinteriano uretral en los pacientes con sospecha de incompetencia esfinteriana u obstrucción uretral funcional y espasmo uretral. Asimismo, el PPU puede emplearse para evaluar la respuesta esfinteriana al tratamiento con drogas α -adrenérgicas o estrógenos. Finalmente, el PPU debería determinarse en el preoperatorio para evaluar la función esfinteriana uretral en perros y gatos con ectopia uretral y estrechamientos vaginales. El cistometrograma registra los cambios en la presión intravesical durante el lleno de la vejiga urinaria y contracción del detrusor. Evalúa el reflejo detrusor, la máxima presión de contracción del detrusor y capacidad y distensibilidad vesicales en pacientes con sospecha de atonía del detrusor, inestabilidad o reducida capacidad o distensibilidad. La uroflujometría mide el flujo de orina durante la fase evacuatoria de la micturición y define la relación entre el flujo de orina y la contracción del detrusor. La presencia de una resistencia uretral normal, aumentada o reducida puede establecerse con la uroflujometría.

SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA BACTERIANA

Un estudio reciente demostró que los resultados de las pruebas de susceptibilidad in vitro (métodos de difusión de discos y de Kirby-Bauer) predijeron en forma correcta el resultado de la terapia con ampicilina en 173 de 187 (92,5%) infecciones de vías urinarias causadas por *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Escherichia coli* o *Klebsiella* en caninos. De igual manera, los resultados de la sensibilidad con la difusión de discos predijeron en forma correcta el resultado de la terapia con trimetoprima-sulfa en 239 de 283 (84%) infecciones urinarias ocasionadas por *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Streptococcus* o *Staphylococcus* en caninos. Sin embargo, debido a las diferencias en las concentraciones de los antibióticos en suero y orina, la sensibilidad in vivo puede existir incluso cuando la difusión de los discos muestra resistencia in vitro. Por ejemplo, las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de la penicilina para los estafilococos, incluyendo las cepas penicilinasas-positivas, son de aproximadamente 10 $\mu\text{g/ml}$. La concentración urinaria promedio de la ampicilina cuando se administra en las dosis orales convencionales supera los 300 $\mu\text{g/ml}$, mientras que la

TABLA 42-2

Concentraciones urinarias de antimicrobianos seleccionados determinadas en perros sanos con función renal normal

Antibiótico	Posología*	Ruta	Concentración urinaria ($\mu\text{g/ml}$; media $\pm$ desvío estándar)
Penicilina G	40.000 U/kg/8 hs	PO	294 $\pm$ 211
Ampicilina	25 mg/kg/8 hs	PO	309 $\pm$ 55
Amoxicilina	11 mg/kg/8 hs	PO	202 $\pm$ 93
Tetraciclina	20 mg/kg/8 hs	PO	138 $\pm$ 65
Cloranfenicol	33 mg/kg/8 hs	PO	124 $\pm$ 40
Sulfisoxazol	22 mg/kg/8 hs	PO	1466 $\pm$ 832
Cefalexina	30 mg/kg/12 hs	PO	805 $\pm$ 421
Trimetoprima/sulfa	15 mg/kg/12 hs	PO	55 $\pm$ 19
Enrofloxacin	2,5 mg/kg/12 hs	PO	43 $\pm$ 12

*Las posologías son similares para los felinos, excepto la dosis del cloranfenicol que es de 20 mg/kg cada 8 horas durante 1 semana. PO= bucal.

concentración sérica aguardada es de 1-2 $\mu\text{g/ml}$. Las altas concentraciones antibióticas en la orina con frecuencia redundan en sensibilidad del organismo, incluso si el método de difusión de discos indica resistencia. La regla general en la interpretación de la CIM es que si ella es del 25% o menos de la concentración urinaria media aguardada (tabla 42-2), el organismo es susceptible. Si la sensibilidad con la difusión de discos muestra que el organismo infectante de las vías urinarias es altamente resistente a los antibióticos (por ej., susceptible sólo a los aminoglucósidos), la sensibilidad CIM puede ser de utilidad para determinar si antibióticos alternativos serán eficaces. No obstante, la sensibilidad CIM no debería emplearse en los pacientes con pielonefritis o infecciones de la vejiga urinaria con una pared vesical engrosada, porque las concentraciones de la droga en tales tejidos serán más cercanas a las séricas que a las urinarias.

IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA

Es relativamente difícil visualizar los riñones en las placas radiográficas simples del abdomen, con el derecho más esquivo que el izquierdo debido a su cercana asociación con el lóbulo caudado del hígado. Incluso es más difícil visualizar los riñones de los animales delgados o emaciados, porque falta el contraste suministrado por la grasa abdominal. Sin embargo, deberían solicitarse placas radiográficas abdominales simples para determinar el número, localización, tamaño, forma y densidad radiográfica de los riñones (tabla 42-3). El



TABLA 42-3

Procedimientos roentgenográficos y observaciones potenciales en pacientes caninos y felinos con enfermedades urinarias

Procedimiento	Observaciones potenciales
Radiología abdominal simple	Urolitos radiopacos Incremento o disminución del tamaño renal Masas abdominales Distensión de vejiga urinaria Cistitis enfisematosa Agrandamiento uterino Agrandamiento prostático Linfadenopatía
Ultrasonografía renal	Arquitectura tisular (enfermedad difusa vs focal, lesiones ecodensas vs ecoluminosas) Pielonefritis Líquido perirrenal, quistes o abscesos renales Hidronefrosis, hidroureter
Urografía excretora	Defectos de lleno parenquimatoso renal Dilatación o defectos de lleno en pelvis renal Hidronefrosis o hidroureter Obstrucción ureteral Ectopia ureteral Extravasación de material de contraste
Cistografía contrastada	Urolitos radioluminosos Masas intraluminales Engrosamiento mural Remanentes uracales Extravasación de material de contraste Agrandamiento prostático Reflujo de material de contraste en uréteres*
Ultrasonografía de vejiga urinaria	Masas intraluminales (urolitos, coágulos sanguíneos, tumores, pólipos) Engrosamiento mural Lesiones prostáticas Lesiones de ganglios linfáticos subumbrales
Uretrografía contrastada	Defectos de lleno intraluminal Compresión extraluminal Extravasación de material de contraste Agrandamiento prostático Reflujo de material de contraste dentro de la próstata*

*Puede observarse en perros normales.

tamaño renal se estima mejor comparando el largo renal con el de las vértebras lumbares adyacentes. Los riñones deben ser aproximadamente equivalentes a 2,5-3 veces el largo de la segunda vértebra lumbar en los felinos y a 2,5-3,5 veces el largo de aquella en los caninos. Los riñones caninos en general tienen forma de haba mientras que los felinos son más esféricos. El riñón derecho está casi en la mitad craneal del izquierdo en gatos y perros y los riñones del gato tienen mayor movilidad que los del perro. Los riñones tienen densidad de tejido blando o líquido en toda su dimensión y son más densos que la grasa perirrenal. Toda radiopacidad dentro del riñón es anormal (fig. 42-1). En la situación ideal, la preparación del paciente para la evaluación radiográfica del sistema urinario debería incluir el ayuno durante 24 horas y la administración de enemas limpiadores la tarde anterior y la mañana (1-3 horas antes) del estudio.

La ultrasonografía se emplea para evaluar la arquitectura del tejido renal si se han encontrado anomalías del riñón en el examen físico (por ej., tamaño o forma anormal del riñón), patología clínica (por ej., azotemia o proteinuria) o placas radiográficas simples (por ej., tamaño, forma u opacidad o falta de visualización de un riñón). La ultrasonografía puede rendir información sobre el detalle interno de los riñones. Bajo condiciones normales, la corteza renal es hipoeoica en comparación con el bazo y la médula es hipoeoica en comparación con la corteza (fig. 42-2). La pelvis y los divertículos renales son relativamente hiperecoicos. La corteza renal relativamente hipoeoica puede observarse en presencia de enfermedad renal poliquística, abscesos y edema renal asociado con falla renal aguda. A la inversa, la corteza renal con relativa hiperecogenicidad se asocia con falla renal de estadio terminal, nefrocalcinosis, amiloidosis, peritonitis infecciosa felina y nefrosis por oxalato de calcio secundaria a ingestión de glicol de etileno. La enfermedad glomerulointersticial y necrosis tubular aguda pueden mostrar una ecotextura normal o hiperecoica. El linfoma renal puede hacer que las cortezas parezcan hipoeoicas o hiperecoicas (fig. 42-3). Por último, la hidronefrosis e hidroureter se diagnostican con facilidad y sin invasión con la exploración ecográfica (fig. 42-4).

El urograma EV (tabla 42-4) también puede colaborar en la evaluación de las estructuras renales, de manera específica vasos, parénquima y pelvis, así como también los uréteres (fig. 42-5). Las indicaciones para la urografía EV incluyen anomalías renales notadas en las placas radiográficas o ultrasonogramas, incapacidad para visualizar uno o ambos riñones en la radiología simple o ecografía y hematuria de aparente origen renal. Asimismo, la urografía EV valora en forma cualitativa la función excretora renal



Figura 42-1 Placa radiográfica simple que muestra cálculos renales bilaterales en un paciente canino. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)

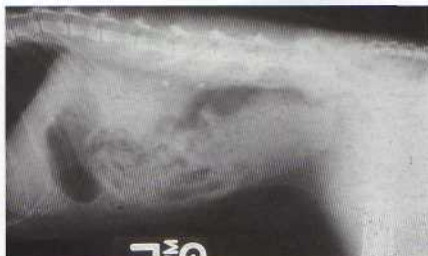


Figura 42-2 Corte ultrasonográfico de riñón y bazo en un paciente canino con incremento de la ecogenidad esplénica (derecha superior) comparando con la corteza renal. (Cortesía del Dr. Robert Wrigley, Universidad Estatal de Colorado.)

Figura 42-3 Corte ultrasonográfico de un riñón con linfoma. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)





Figura 42-4 Corte ultrasonográfico de un riñón hidronefrótico. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)

individual; por lo tanto, debería realizarse antes de la nefrectomía o nefrotomía. La utilidad de la urografía EV disminuye si existe azotemia y la opacificación renal se dificulta cada vez más con el incremento de la azotemia. La urografía EV debe evitarse en los pacien-

tes deshidratados y en aquellos que reciben medicaciones potencialmente nefrotóxicas.

Si los uréteres son normales, no se los puede visualizar en las placas radiográficas simples. En los urogramas EV los uréteres normales se presentan como líneas radiopacas que se extienden desde los riñones hasta la región del trigono vesical (véase fig. 42-5, B). El diámetro ureteral normal es de 1-2 mm y los aparentes defectos de llenado con frecuencia están causados por las contracciones peristálticas que impulsan la orina y el material de contraste hacia la vejiga urinaria. Las indicaciones para la urografía EV en la evaluación ureteral comprenden sospecha de uropatía obstructiva (fig. 42-6), traumatismo (ruptura o laceración), cálculos, uréteres ectópicos (fig. 42-7), neoplasias y ureteroceles.

El tamaño, forma y posición de la vejiga urinaria por lo regular pueden evaluarse y se puede detectar cualquier radiopacidad en las placas radiográficas simples y ultrasonogramas (fig. 42-8). Sin embargo, los estudios radiográficos contrastados retrógrados son de fácil ejecución y se los emplea para visualizar toda la vejiga urinaria y sus relaciones con otras estructuras en el abdomen posterior. Para la cistografía contrastada puede emplearse material negativo (aire o dióxido de carbono) o positivo (medio yodado) (fig. 42-9); sin embargo, los estudios de doble contraste (vejiga urinaria llenada con medio de contraste positivo que se elimina y sustituye con aire o dióxido de carbono) brindan la mejor información sobre la superficie de la mucosa vesical (fig. 42-10). Las anomalías que pueden identificarse mediante la cis-

TABLA 42-4

Técnica para la urografía EV

1. Preparación del paciente.
Ayuno durante 24 horas; agua disponible a libre elección
Uno o más enemas al menos 2 horas antes de la radiología
Valorar estado de hidratación; no proceder si el paciente se encuentra deshidratado
2. Evaluar placas simples por la eficacia de los enemas
3. Emplear sedación sólo si es necesaria
4. Infundir solución de contraste EV a través de la vena yugular o cefálica como bolo
400 mg de yodo/lb (0,45 kg); la dosis puede duplicarse si la función renal es insuficiente
Las soluciones yodadas no iónicas son más seguras pero más costosas
5. Obtener películas abdominales de la siguiente manera:
Ventr dorsales a los 5-20 segundos, 5, 20 y 40 minutos después de la inyección
Lateral a los 5 minutos
Oblicuas a los 3-5 minutos para valorar la finalización ureteral en la vejiga urinaria



A

Figura 42-5 Apariencia radiológica de los riñones caninos normales durante (A) los estadios de nefrograma y (B) de pielograma de un pielograma EV.



B



Figura 42-6 Pielograma EV en un paciente canino con un tumor de células transicionales de la vejiga urinaria e hidroureter unilateral. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)

Figura 42-7 Pielograma EV de un paciente canino con ureter ectópico unilateral. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)





Figura 42-8 Apariencia de los cistourolitos radiopacos en una placa radiográfica simple de un paciente canino. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)

tografía contrastada incluyen lesiones de mucosa y murales, defectos de llenado luminal, remanentes uracales, reflujo vesicoureteral, masas extraluminales y desgarros en la vejiga urinaria.

La ultrasonografía también puede emplearse para evaluar la vejiga urinaria, en la mayoría de los casos sin la sedación y cateterización necesarias para la cistografía contrastada. Es de particular utilidad para diferenciar las masas intraluminales (por ej., cálculos, coágulos sanguíneos, tumores, pólipos) (figs. 42-11 y

42-12). Sumado a ello, la próstata y los ganglios linfáticos regionales también se evalúan con facilidad mediante la ultrasonografía. Sin embargo, puede ser menos eficiente que la cistografía contrastada en la detección de irregularidades de la mucosa, urolitos minúsculos y ruptura vesical.

Similar a los uréteres, la uretra no suele visualizarse en las placas radiográficas simples. La uretrografía contrastada se realiza con mayor frecuencia en machos caninos y felinos para detectar o descartar obs-



Figura 42-9 Cistograma de contraste positivo en un macho canino que muestra un remanente uracal diminuto. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)

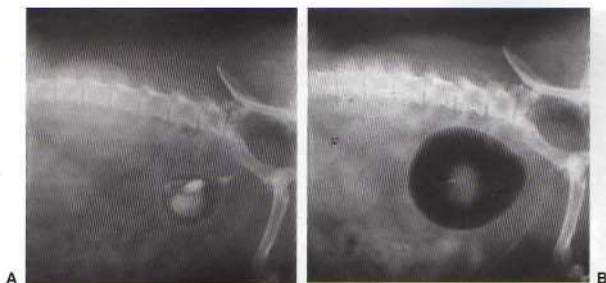


Figura 42-10 Cistogramas de doble contraste de un paciente canino que muestran (A) distensión insuficiente de la vejiga urinaria con aire, dando la falsa apariencia de una pared vesical engrosada y (B) distensión adecuada de la vejiga urinaria con contraste negativo.



A

Figura 42-11 A y B, Cortes ultrasonográficos de las vejigas urinarias de pacientes caninos con pólipos benignos. (A Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)



B



Figura 42-12 Imagen ultrasonográfica de la vejiga urinaria de un paciente canino con carcinoma de células transicionales. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)

trucción o ruptura uretral (figs. 42-13 y 42-14). Puede ser solicitada para identificar la presencia y localización de las lesiones de mucosa y murales, defectos de lleno luminal, estrechamientos, compresiones extramurales y ruptura o laceración uretral.



Figura 42-13 Uretrográfico de contraste positivo en un paciente canino con un urolito intraluminal. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)

CISTOSCOPIA

La cistoscopia se emplea cada vez más en caninos y felinos porque permite una visualización y biopsia relativamente no invasoras de la superficie mucosa uretral y vesical. En algunas ocasiones, las lesiones de la mucosa vesical pueden resecarse y los urolitos extraerse o molerse mediante la cistoscopia. Por último, puede emplearse para cateterizar los uréteres y obtener muestras de orina y realizar la pielografía retrógrada. La cistoscopia se emplea para evaluar la inflamación urinaria inferior resultante de etiologías desconocidas y las potenciales anomalías anatómicas en animales con infecciones urinarias recurrentes (por ej., urolitiasis, pólipos, remanentes uracales) y pacientes con retención o derrame de orina, evaluar y obtener biopsias de masas vesicales o uretrales y diferenciar entre hematuria renal unilateral y bilateral.

BIOPSIA RENAL

La biopsia y evaluación histopatológica del tejido renal constituye una herramienta valiosa para el diagnóstico y pronóstico. La biopsia renal debe ser considerada si el diagnóstico es cuestionable (por ej., glomerulonefritis por complejos inmunes vs amiloidosis en pacientes caninos proteinúricos), si el tratamiento puede modificarse sobre la base de los resultados (por ej., confirmación y cultivo de pielonefritis bacteriana) o si el pronóstico puede ser variado por los resultados (por ej.,



Figura 42-14 Uretrograma de contraste positivo en un paciente canino con uropatía obstructiva asociada con neoplasia prostática. (Cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)



evidencia de lesiones tubulares reversibles en un perro o gato con necrosis tubular aguda). El diagnóstico específico se requiere a los efectos de implementar el tratamiento apropiado en la mayoría de los casos de enfermedad renal y para alcanzar un diagnóstico específico con frecuencia debe recurrirse a la biopsia. Asimismo, el pronóstico para los pacientes con enfermedad renal es más preciso si se basa en tres variables: intensidad de la disfunción, respuesta al tratamiento y patrones histopatológicos renales.

La biopsia renal debe considerarse sólo después que se realizaron los estudios menos invasivos y se valoró la capacidad hemostática del enfermo. Las contraindicaciones para la biopsia renal, incluyen un riñón solitario, coagulopatía, hipertensión sistémica marcada y lesiones renales vinculadas con colectas (por ej., hidronefrosis, quistes y abscesos renales). Asimismo, no debería intentarse la biopsia renal cuando se carece de experiencia o en pacientes sin la sujeción conveniente.

Las muestras de biopsia renal pueden obtenerse en forma percutánea utilizando la técnica de bocallave o bajo guía laparoscópica o ultrasonográfica. Con frecuencia el mejor medio para obtener el espécimen es una laparotomía cuando pueden visualizarse ambos riñones, porque la hemorragia resultante se puede valorar y tratar con precisión y se asegura la adquisición de biopsias apropiadas. La región cortical del riñón debe muestrearse para obtener un número adecuado de glomérulos en el espécimen y evitar los nervios y vasos mayores de la región medular. La mayoría de los pacientes exhiben hematuria microscópica durante 1-3 días después del procedimiento de la biopsia y la hematuria franca no es inusual. La hemorragia profusa ocurre en menos del 3% de los casos y casi siempre es el resultado de una técnica defectuosa.

Se debe tener cautela cuando se manipula y fija el tejido renal para evitar los cambios artificiales. Es importante consultar al laboratorio de histopatología antes de realizar la biopsia para asegurar el empleo de los fijado-

res convenientes. Cuando sea posible, deberían solicitarse las técnicas de inmunofluorescencia o inmunohistoquímica y microscopía electrónica para maximizar la información obtenida a partir del material de la biopsia.

LECTURAS SUGERIDAS

- Adams LG et al: Comparison of fractional excretion and 24-hour urinary excretion of sodium and potassium in clinically normal cats and cats with induced chronic renal failure. *Am J Vet Res* 52:718, 1991.
- Bagley RS et al: The effect of experimental cystitis and iatrogenic blood contamination on the urine protein/creatinine ratio in the dog. *J Vet Intern Med* 5:66, 1991.
- Brown SA et al: Evaluation of a single injection method, using iohexol, for estimating glomerular filtration rate in cats and dogs. *Am J Vet Res* 57:105, 1996.
- Center SA et al: 24-Hour urine protein/creatinine ratio in dogs with protein-losing nephropathies. *J Am Vet Med Assoc* 187:820, 1985.
- DiBartola SP: Clinical evaluation of renal function. The 16th Annual Waltham/OSU Symposium for the Treatment of Small Animal Diseases, Nephrology and Urology. Kal Kan Foods, Inc. 3250 East 4th Street Vernon, CA, 90058. *Proc Waltham Symp Treat Small Anim Dis* 16:7, 1992.
- DiBartola SP et al: Urinary protein excretion and immunopathologic findings in dogs with glomerular disease. *J Am Vet Med Assoc* 177:73, 1980.
- Fincio DR et al: Endogenous creatinine clearance measurement of glomerular filtration rate in dogs. *Am J Vet Res* 54:1575, 1993.
- Fincio DR, Coulter DB, Baraniti JA: Procedure for a simple method of measuring glomerular filtration rate in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 18:804, 1982.
- Fincio DR et al: Exogenous creatinine clearance as a measure of glomerular filtration rate in dogs with reduced renal mass. *Am J Vet Res* 52:1029, 1991.
- Grauer GF, Thomas CB, Elicker SW: Estimation of quantitative proteinuria in the dog using the urine protein-to-creatinine ratio from a random, voided sample. *Am J Vet Res* 46:2116, 1985.
- Hardy RM, Osborne CA: Aqueous vasopressin response test in clinically normal dogs undergoing water diuresis: technique and results. *Am J Vet Res* 43:1987, 1982.
- Hardy RM, Osborne CA: Reproductible vasopressin response test in clinically normal dogs undergoing water diuresis: technique and results. *Am J Vet Res* 43:1991, 1982.
- Hardy RM, Osborne CA: Water deprivation test in the dog: maximal normal values. *J Am Vet Med Assoc* 174:479, 1979.
- Konde LJ et al: Comparison of radiography and ultrasonography in the evaluation of renal lesions in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 188:1420, 1986.
- Labato MA et al: Plasma disappearance of creatinine as a renal function test in the dog. *Res Vet Sci* 50:253, 1991.
- Lulich JP, Osborne CA: Interpretation of protein-creatinine ratios in dogs with glomerular and nonglomerular disorders. *Compend Cont Ed* 12:59, 1990.
- Rogers KS et al: Comparison of four methods of estimating glomerular filtration rate in cats. *Am J Vet Res* 52:961, 1991.
- Russo AE, Lees GE, Hightower D: Evaluation of renal function in cats, using quantitative urinalysis. *Am J Vet Res* 47:1308, 1986.
- Senior DF: Endoscopy. In Osborne CA, Fincio DR, editors: *Canine and feline nephrology and urology*. Baltimore, 1995, Williams & Wilkins.

Glomerulonefropatías

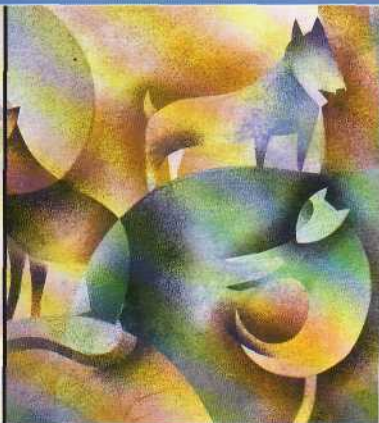
Etiología y fisiopatología, 652

Características clínicas, 655

Diagnóstico, 657

Tratamiento, 657

Pronóstico, 659



La glomerulonefritis (inflamación del glomérulo) es el tipo más corriente de glomerulonefropatía y por lo regular está causada por complejos inmunes dentro de las paredes capilares glomerulares. Se la considera como una de las principales causas de insuficiencia o falla renal* crónica y varios estudios demostraron que la prevalencia de glomerulonefritis en pacientes caninos seleccionados al azar alcanza hasta el 50%. Los depósitos amiloides intraglomerulares son otra importante, aunque menos común, etiología de glomerulonefropatía. La pérdida de proteínas plasmáticas, principalmente albúmina, en la orina es la característica de la glomerulonefropatía y el empleo de la proporción de proteína:creatinina en la orina para identificar y cuantificar la proteinuria ha facilitado bastante el diagnóstico de la enfermedad glomerular en pacientes felinos y caninos (véase pág. 640).

Etiología y fisiopatología

La mayoría de las glomerulonefropatías en perros y gatos están mediadas por mecanismos inmunológicos. Los complejos inmunes presentes en la pared capilar glomerular por lo regular son responsables por el

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.

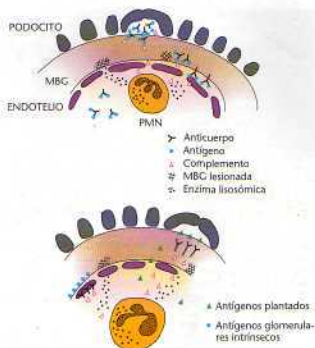


Figura 43-1 Principales tipos de lesión glomerular bajo mediación inmunológica. Los complejos inmunes solubles circulares han sido atrapados en el filtro glomerular y han fijado al complemento. Los componentes quimiotácticos del complemento atraen a los neutrófilos hacia el sector. La liberación de oxirradicales y enzimas lisosómicas desde los neutrófilos ha causado el daño glomerular (*arriba*). La lesión también puede derivar de la unión de los autoanticuerpos dirigidos contra antígenos glomerulares intrínsecos fijados (*abajo, izquierda*). Por último, el daño puede ser el resultado de la fijación de los anticuerpos dirigidos contra antígenos extraglomerulares plantados (*abajo, derecha*). MBG, Membrana basal glomerular; PMN, leucocito polimorfonuclear. (De Chew DJ, DiBartola SP: *Manual of small animal nephrology and urology*, Londres, 1986, Churchill Livingstone.)

inicio de la inflamación glomerular. Por ejemplo, los complejos antígeno-anticuerpo solubles circulares pueden depositarse o ser atrapados en los glomérulos si existe un exceso de antígeno leve o si las moléculas del antígeno y anticuerpo se presentan en cantidades aproximadamente iguales (fig. 43-1). Por otra parte, si existe un gran exceso de anticuerpo, los complejos inmunes resultantes tienden a ser grandes e insolubles y son eliminados con rapidez desde la circulación por las células fagocíticas. A la inversa, los complejos formados con un gran exceso de antígeno no se fijan con facilidad al complemento y tienen menor capacidad para inducir daño inmunológico.

En contraste a los depósitos glomerulares de complejos preformados, los inmunocomplejos también pueden formarse in situ en la pared capilar glomerular (véase fig. 43-1). Esto ocurre cuando los anticuer-

TABLA 43-1

Enfermedades relacionadas con la glomerulonefritis canina y felina

Caninos	Felinos
Causas infecciosas	
Adenovirus canino I	Virus de leucemia felina
Endocarditis bacteriana	Virus de inmunodeficiencia felina
Brucelosis	
Dirofilariasis	Peritonitis infecciosa felina
Ehrlichiosis	Poliartritis micoplásmica
Leishmaniasis	Infecciones bacterianas crónicas
Plómetra	
Borreliosis	
Infecciones bacterianas crónicas	
Neoplasias	Neoplasias
Causas inflamatorias	
Pancreatitis	Pancreatitis
Lupus eritematoso sistémico	Lupus eritematoso sistémico
Otras enfermedades inmunomediadas	Otras enfermedades inmunomediadas
Otras etiologías	
¿Hiperadrenocortismo y corticoides crónicos en dosis altas?	Idiopática
Idiopática	¿Familiar?
Familiar	No inmunológica – ¿hiperfiltración?
No inmunológica – ¿hiperfiltración?	¿Diabetes mellitus?
¿Diabetes mellitus?	

pos circulantes reaccionan con antígenos glomerulares endógenos o extraglomerulares “plantados” en la pared capilar glomerular. Los antígenos extraglomerulares pueden localizarse en la pared capilar glomerular como resultado de la interacción de cargas eléctricas o afinidad bioquímica con aquella. La evidencia reciente indicó que los complejos inmunes se forman in situ en los perros con glomerulonefritis asociada con dirofilariasis.

Aunque no se encontraron anticuerpos dirigidos contra el material intrínseco de la membrana basal glomerular en perros y gatos con glomerulonefritis espontánea, diversas enfermedades infecciosas e inflamatorias se asociaron con la enfermedad glomerular inmunomediada (tabla 43-1). En muchos casos, sin embargo, no se identifica la fuente del antígeno o enfermedad subyacente y en tales circunstancias, la enfermedad glomerular se denomina *idiopática*. No es difícil identificar inmunoglobulinas o complemento endógenos intraglomerulares utilizando diferentes técnicas inmunológicas, pero los antígenos exógenos

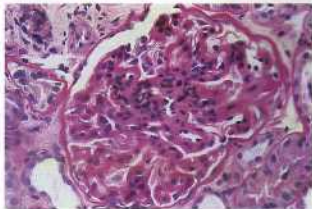


Figura 43-2 Glomerulonefritis proliferativa caracterizada por proliferación celular e incremento de la matriz mesangial. (Coloración de ácido peryódico de Schiff; magnificación original 400 X.) (De Grauer GF: The urinary system. En Allen DG, editor: *Small animal medicine*, Filadelfia, 1991, JB Lippincott.)

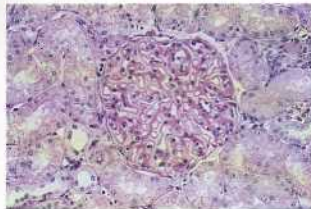


Figura 43-3 Glomerulonefritis membranosa caracterizada por el engrosamiento de la membrana basal capilar. (Coloración de ácido peryódico de Schiff; magnificación original 400 X.) (De Grauer GF: The urinary system. En Allen DG, editor: *Small animal medicine*, Filadelfia, 1991, JB Lippincott.)

asociados con los complejos inmunes rara vez se reconocen dentro del tejido glomerular.

Después que los complejos inmunes se forman o depositan en la pared capilar glomerular, varios procesos, incluyendo la activación del sistema del complemento, adherencia y agregación plaquetarias, infiltración con leucocitos polimorfonucleares y activación del sistema de coagulación con depósitos de fibrina, contribuyen con el daño glomerular. La adherencia y agregación plaquetarias son secundarias al daño endotelial vascular o interacción antígeno-anticuerpo. Las plaquetas a su vez exacerbaban el daño glomerular liberando sustancias vasoactivas e inflamatorias (principalmente tromboxanos) y facilitando la cascada de la coagulación. Existen muchos indicios que indican que los tromboxanos son mediadores importantes de la inflamación y proteinuria asociadas con la glomerulonefritis por complejos inmunes. La proliferación celular (fig. 43-2), engrosamiento de la membrana basal glomerular (fig. 43-3) y eventualmente hialinización y esclerosis (fig. 43-4) se producen como resultado de estas lesiones.

Aunque la amiloidosis es menos común que la glomerulonefritis, es una enfermedad progresiva que con frecuencia también conduce a la falla renal crónica. Se caracteriza por los depósitos extracelulares de proteínas fibrilares no ramificadas que se agrupan en una conformación laminada β -plegada específica y exhiben birrefringencia verde bajo la luz polarizada cuando son coloreados con rojo Congo (fig. 43-5). La amiloidosis en caninos y felinos es la forma sistémica reactiva, en la cual el amiloide es depositado en varios órganos además de los riñones. Los depósitos amiloides

sistémicos reactivos contienen proteína AA, la cual es un fragmento amino-terminal de la proteína reactiva de fase aguda, proteína A amiloide sérica (SAA) y es elaborada en los hepatocitos en respuesta al daño tisular. Las citocinas (por ej., interleucinas, factor de necrosis tumoral) liberadas por los macrófagos después de la lesión tisular estimulan a los hepatocitos, que

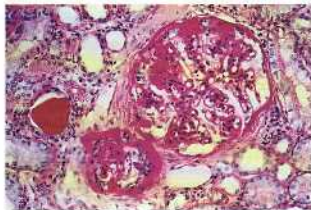


Figura 43-4 Glomerulonefritis membranoproliferativa avanzada. El glomérulo grande muestra hiper celularidad con acumulaciones focales prominentes de material de la matriz mesangial y paredes capilares glomerulares engrosadas. También se observan adherencias a la cápsula de Bowman y fibrosis periglomerular. El glomérulo más pequeño está esclerosado y en desuso. Nótese el cilindro hialino en un túbulo (izquierda). (Coloración de ácido peryódico de Schiff; magnificación original 400 X.) (De Grauer GF: The urinary system. En Allen DG, editor: *Small animal medicine*, Filadelfia, 1991, JB Lippincott.)

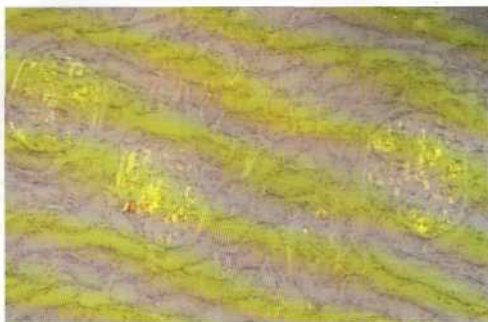


Figura 43-5 Apariencia típica de amiloide glomerular (birrefringencia verde) cuando el tejido renal se colorea con rojo Congo y se visualiza con luz polarizada.

producen SAA. La amiloidosis por lo regular se asocia con un proceso neoplásico o inflamatorio subyacente; sin embargo, en muchos pacientes caninos y felinos con amiloidosis no pueden identificarse los factores predisponentes. Se la ha vinculado con la neutropenia cíclica y discinesia ciliar e infecciones respiratorias recurrentes en los perros. La amiloidosis renal es una enfermedad familiar en el gato Abisinio que causa depósitos amiloides medulares como parte de la amiloidosis sistémica. Una forma similar de amiloidosis medular familiar sospechada que redundaría en falla renal se ha reconocido en el Shar Pei chino. En tales ejemplares se observa fiebre intermitente que ocurre en asociación con la tumefacción articular tibiotarsal y que resuelve prescindiendo del tratamiento. Las características tintoriales del amiloide en el Shar Pei indican que es del tipo inflamatorio. Este síndrome de amiloidosis en el Shar Pei es similar al observado en las personas con fiebre mediterránea familiar.

Una vez que el glomérulo experimenta daño irreversible por la glomerulonefritis o amiloidosis, todo el nefrón se vuelve afunccional y se reemplaza con tejido cicatrizal fibroso (fig. 43-4). A medida que se afectan más y más nefrones, la filtración glomerular declina en su conjunto y a menudo se produce retención sódica e hipertensión. Los nefrones viables remanentes compensan la depleción glomerular incrementando el volumen de filtración de cada glomérulo individual (fig. 43-6). Esta hiperfiltración, asociada con la hipertensión sistémica y posiblemente un elevado consumo de proteína dietética, si está presente, pueden contribuir al desarrollo de la hialinización y esclerosis

glomerulares. La hiperfiltración en los nefrones remanentes provocaría la depleción progresiva de ellos con independencia de los procesos glomerulares inmunológicos antes detallados.

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas relacionadas con la depleción proteica urinaria leve a moderada por lo usual son inespecíficas; los ejemplos incluyen pérdida ponderal y letargia. Sin embargo, si la depleción de proteínas es intensa (concentración sérica de albúmina menor de 1,5 o 1 g/dl), a menudo se presentan el edema o ascitis, o ambos (tabla 43-2). Si la enfermedad glomerular es extensa (tres cuartos de los nefrones afunccionales) pueden ocurrir la falla renal y azotemia resultante, poliuria/polidipsia, anorexia, náusea y vómito. En ocasiones, los signos de una enfermedad infecciosa, inflamatoria o neoplásica subyacente pueden ser el motivo de la consulta. Rara vez, los perros se evalúan por disnea aguda o jadeo intenso originados por tromboembolismo pulmonar.

La proteinuria persistente mayor de 3,5 g/día a menudo conduce a la sintomatología del síndrome nefrótico. La azotemia se presenta después que se han lesionado y son afunccionales los tres cuartos de todos los nefrones; ésta no es un componente de la enfermedad glomerular temprana. La combinación de proteinuria marcada, hipoalbuminemia, ascitis o edema e hipercolesterolemia define al síndrome nefrótico. El edema o la ascitis por lo usual ocurren como resultado de la combinación de una caída de la presión oncótica plasmática e incremento de la activi-



Figura 43-6 Patogenia postulada para la depleción progresiva de los nefrones secundaria a una glomerulonefropatía primaria.

dad aldosterona, que lleva a la retención sódica. Sin embargo, la concentración de la aldosterona puede ser normal o incluso baja en los pacientes humanos nefróticos y por lo tanto el tratamiento con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede no prevenir la retención del sodio. Como resultado, se ha postulado que los mecanismos intrarrenales independientes de la concentración de aldosterona circulante también contribuyen al establecimiento de la retención sódica en algunas oportunidades. La hipercolesterolemia asociada con el síndrome nefrótico tal vez se deba a la combinación de reducido catabolismo de proteínas y lipoproteínas y aumentada síntesis hepática de ellas. Esto lleva a la acumulación de lipoproteínas ricas en colesterol y de alto peso molecular, que no se pierden con facilidad a través de la pared capilar glomerular lesionada como es el caso de las proteínas de reducido peso molecular.

Además de los signos clínicos mencionados, la hipertensión sistémica e hipercoagulabilidad son com-

plicaciones frecuentes en los pacientes caninos con síndrome nefrótico. La hipertensión probablemente se deba a una combinación de retención de sodio, cicatrización capilar y arteriolar glomerular, hipoproducción de vasodilatadores renales, hipersensibilidad a los mecanismos presores normales y activación del sistema renina-angiotensina. La hipertensión se asoció con la glomerulonefritis inmunomediada, glomerulosclerosis y amiloidosis; en un estudio, el 84% de los perros con enfermedad glomerular demostró ser hipertenso. Los cambios retinianos, incluyendo hemorragia, desprendimiento y papiledema, pueden ser una indicación de hipertensión; la aparición de ceguera aguda puede ser el motivo de consulta en pacientes caninos hipertenso. La medición de la presión sanguínea puede ayudar en la evaluación y manejo de los casos de enfermedad glomerular, porque mediante la identificación y control de la hipertensión puede atenuarse la progresión de la glomerulopatía.

La hipercoagulabilidad y tromboembolismo asocia-

TABLA 43-2

Signos asociados con las diferentes manifestaciones de la enfermedad glomerular

Manifestación	Signos clínicos	Anormalidades clinicopatológicas
Proteinuria leve a moderada	Letargia, pérdida ponderal leve, reducción de la masa muscular	Albúmina sérica, 1,5-3 mg/dl
Proteinuria marcada (> 3,5 g/día)	Consunción muscular marcada; sin embargo, puede haber aumento del peso como resultado del edema o la ascitis	Albúmina sérica, < 1,5 mg/dl, hipercolesterolemia
Falla renal	Depresión, anorexia, náusea, vómito, pérdida ponderal, poliuria/polidipsia	Azotemia, isostenuria u orina con mínima concentración, hiperfosfatemia, anemia arregenerativa
Tromboembolismo pulmonar	Disnea aguda o jadeo intenso	Hipoxia; PCO ₂ normal o reducida; fibrinógeno > 300 mg/dl; antitrombina III < 70% del normal



dos con el síndrome nefrótico son fenómenos secundarios a varias anormalidades en el sistema de coagulación. Además de la trombocitosis leve, la hipersensibilidad plaquetaria relacionada con la hipoalbuminemia induce adherencia y agregación que aumenta en forma proporcional a la magnitud del estado hipoalbuminémico. La depleción de antitrombina III (peso molecular de 65.000 daltons) en la orina también contribuye al establecimiento de la hipercoagulabilidad. La antitrombina III opera en concierto con la heparina cumpliendo un papel vital al modular la activación de la trombina y formación de fibrina. Por último, la fibrinólisis alterada e incremento en la concentración de factores coagulantes de elevado peso molecular (fibrinógeno y factores V, VII, VIII y X) pueden conducir al aumento relativo en el nivel de los factores de la coagulación a expensas de las proteínas reguladoras. El sistema arterial pulmonar es el lugar más corriente para el alojamiento de la tromboembolia. Los perros con tromboembolismo pulmonar por lo regular son disnéicos, hipóxicos e hipocapnéticos, pero exhiben mínimas anormalidades radiográficas en los campos pulmonares. El tratamiento del tromboembolismo pulmonar es difícil, a menudo costoso y con frecuencia infructuoso; en consecuencia, resulta fundamental el tratamiento profiláctico temprano para prevenir las alteraciones hemostáticas (véase más adelante).

Diagnóstico

La proteinuria marcada persistente con sedimento urinario normal (pueden observarse los cilindros hialinos) es la alteración clinicopatológica característica de las glomerulonefropatías. La proporción de proteína:creatinina en la orina se emplea para cuantificar la magnitud de la depleción proteica urinaria. Las nefropatías perdedoras de proteínas se diagnostican en forma definitiva sobre la base de los resultados histopatológicos de la corteza renal. (Véanse secciones sobre Proteinuria en los caps. 41 y 42.)

Tratamiento

La generación de los complejos inmunes depende de la presencia del antígeno. El tratamiento más importante para la enfermedad glomerular es la identificación y terapia de las enfermedades subyacentes (véanse tablas 43-1 y 43-3). La dirofilariasis, ehrlichiosis, borreliosis y lupus eritematoso sistémico son ejemplos de enfermedades tratables que pueden ocasionar glomerulonefritis. Sin embargo, como en general la fuente antigénica o enfermedad subyacente no se identifica o su eliminación es imposible, suelen prescribirse inmunosupresores en el tratamiento de la glomerulonefritis. Los corticosteroides, azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina se han utilizado en forma clínica o experimental para prevenir la producción de

TABLA 43-3

Pautas terapéuticas para la glomerulonefritis canina y felina

1. Identificar y eliminar cualquier enfermedad subyacente
2. Tratamiento inmunosupresor (7)
 - a. Ciclofosfamida, 50 mg/m² bucal por día durante 3-4 días y luego suspender durante 4 o 3 días, respectivamente (o día por medio), o
 - b. Azatioprina, 50 mg/m² bucal por día o día por medio (sólo en caninos), o
 - c. Ciclosporina, 15 mg/kg bucal por día (sólo en caninos)
 - d. Prednisona, 1-2 mg/kg bucal por día o cada 12 horas (sólo en felinos)
3. Tratamiento antiinflamatorio-hipercoagulabilidad:
 - a. aspirina, 0,5-5 mg/kg bucal cada 12 horas (caninos); 0,5-5 mg/kg bucal cada 48 horas (felinos)
4. Atención de sostén
 - a. Dietética: restricción sódica, proteína de alta calidad en cantidad reducida
 - b. Hipertensión: restricción sódica dietética; enalapril, 0,25-0,5 mg/kg bucal cada 12-24 horas, también puede tener efectos antiproteinúricos
 - c. Edema y ascitis: restricción del sodio dietético; furosemida, 2,2 mg/kg bucal cada 8-24 horas, si es necesaria

inmunoglobulinas por las células B o modificar la función de las células T asistentes o supresoras. Lamentablemente, ningún ensayo clínico controlado demostró la eficacia de los inmunosupresores en el tratamiento de la glomerulonefritis en los animales pequeños. La reciente observación de hiperadrenocorticism (y corticoterapia exógena crónica) con glomerulonefritis y tromboembolismo en pacientes caninos, así como la ausencia de una respuesta constante al tratamiento de la enfermedad glomerular con corticoides, indican que tal vez no deberían emplearse esteroides en perros con glomerulonefritis. La excepción sería una enfermedad subyacente sensible a los corticosteroides como el lupus eritematoso sistémico. Los resultados clínicos anecdóticos indicaron que el tratamiento de la glomerulonefritis con esteroides puede ser más eficiente en felinos que en caninos. Si se emplean inmunosupresores, debería cuantificarse la proteinuria (proporción de proteína:creatinina en la orina) con frecuencia para valorar los efectos del tratamiento. En muchas circunstancias, el tratamiento inmunosupresor no tendrá beneficios y en algunos casos puede exacerbar las lesiones glomerulares y proteinuria. Para información específica sobre los inmunosupresores, véase el capítulo 93.

Existen crecientes evidencias de que las plaquetas y sus metabolitos del ácido araquidónico (tromboxa-



nos) son parte integral en la patogenia de la glomerulonefritis. En varios estudios realizados en animales de laboratorio, caninos y pacientes humanos se demostraron las respuestas beneficiosas a la terapia antiplaquetaria, incluyendo aspirina, indometacina, dipyridamol y antagonistas del factor activante plaquetario. La posología parece ser importante si se emplean inhibidores inespecíficos de la ciclooxigenasa como la aspirina. La terapia con aspirina en dosis baja (0,5-5 mg/kg, bucal, cada 12 horas en perros y cada 48 horas en felinos) puede inhibir en forma selectiva la producción de tromboxano plaquetario mediada por la ciclooxigenasa pero tiene menos efectos sobre la formación de prostaciclina por las células endoteliales. De igual manera, en varios estudios llevados a cabo con ratones, ratas, conejos y caninos, los inhibidores de la tromboxano sintetasa y antagonistas de los receptores del tromboxano demostraron atenuar la glomerulonefritis experimental, según lo evidenciado por la reducción de la proteinuria, proliferación e infiltración celular glomerular y depósitos de fibrina y preservación del volumen de filtración glomerular. Se aguarda que estos productos en poco tiempo más sean fabricados en el país para el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria humana y estas drogas también puedan ser de utilidad en los animales. Sumada a la terapia antiplaquetaria, el tratamiento de la enfermedad glomerular con análogos de la prostaglandina o suplementación dietética con ácidos grasos poliinsaturados marinos (n-3) para acrecentar la actividad prostaciclina y reducir la producción de los tromboxanos y leucotrienos también demostró atenuar la enfermedad glomerular; sin embargo, se requieren estudios adicionales antes de poder hacer recomendaciones sobre el tratamiento específico.

Similar al tratamiento de la glomerulonefritis, la terapia primaria para la amiloidosis, si es factible, debe consistir en la identificación y manejo del proceso inflamatorio subyacente. El dimetilsulfóxido (DMSO) demostró disolver las fibrillas amiloides *in vitro* e *in vivo* en ratones. Se postuló que el DMSO tiene similares efectos disolventes del amiloide en los animales domésticos. Sus efectos antiinflamatorios también pueden reducir la producción del reactor de fase aguda SAA e inflamación asociada con la enfermedad subyacente. Se observó una reducida excreción de proteína urinaria en un perro con amiloidosis tratado con DMSO; sin embargo, los efectos del DMSO fueron de determinación difícil, porque las dos causas subyacentes potenciales (pododermia interdigital y tumor de células de Sertoli) se eliminaron antes del tratamiento con DMSO. La dosis del DMSO empleada en este paciente fue de 80 mg/kg administrado por ruta SC 3 veces por semana; el tratamiento se conti-

nuó durante más de 1 año sin efectos adversos aparentes. Otros estudios que evaluaron los efectos del DMSO sobre la amiloidosis canina comprobaron su falta de eficacia.

La colchicina es otra droga que con frecuencia se destaca para el tratamiento de la amiloidosis. Previene la formación de SAA por los hepatocitos y demostró impedir la amiloidosis en personas y ratones si se empleaba en el curso temprano de la enfermedad. Aunque la colchicina se ha recomendado para prevenir la amiloidosis medular en el Shar Pei con fiebre y tumefacción articular tibiotarsal, no se realizaron estudios controlados sobre su empleo en tal circunstancia. La dosis de la colchicina que se ha recomendado para el tratamiento profiláctico de la amiloidosis es de 0,025 mg/kg bucal 1 vez por día. Puede considerarse el incremento de la dosis hasta 0,025 mg/kg bucal cada 12 horas si el paciente tolera la dosificación inicial durante 2 semanas.

Considerando que los depósitos amiloides glomerulares producen proteinuria marcada con sus efectos asociados; la enfermedad es inexorablemente progresiva, promoviendo falla renal crónica y uremia; y ningún tratamiento ha demostrado ser efectivo, el pronóstico para los animales con amiloidosis renal es malo.

La terapia de sostén es importante en el manejo de los gatos y perros con glomerulonefritis o amiloidosis y debería orientarse a reducir la hipertensión y edema y amortiguar el riesgo del tromboembolismo. Deben recomendarse dietas de alta calidad y restringidas en proteínas en el intento de reducir la hiperfiltración glomerular y la progresión no inmunológica de la enfermedad glomerular (véase cap. 44). Sin embargo, no se aconseja la sustitución de la depleción proteica urinaria con proteína dietética suplementaria debido a que tiende a exacerbar la proteinuria. Las dietas restringidas en sodio (aproximadamente 0,3% de materia seca) deberían ser una firme recomendación y los vasodilatadores y diuréticos pueden emplearse según se requieran. Si bien los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pueden no prevenir la retención sódica en todos los pacientes nefróticos, el enalapril demostró reducir la proteinuria e hipertensión intrarrenal en algunos casos.

En forma reciente se demostró que el tratamiento con enalapril mejoraba el funcionamiento renal y prolongaba la sobrevida en machos de Samoyedo con nefritis hereditaria. Esta enfermedad glomerular primaria cursa con proteinuria y falla renal crónica antes del año de vida en los perros afectados. Asimismo, en perros sometidos a nefrectomías unilaterales y con diabetes mellitus experimental, el tratamiento con un IECA (lisinopril) redujo la presión hidráulica transcápir glomerular e hipertrofia celular glomerular así



como también la proteinuria. El tratamiento con los IECA probablemente reduzca la proteinuria y preserve la función renal en los animales con enfermedad glomerular por medio de diversos mecanismos, además de reducir la hipertensión intraglomerular y proliferación celular. En las ratas, el enalapriló logró prevenir la depleción del sulfato de heparano glomerular que puede suceder durante la glomerulopatía. El sulfato de heparano es un glucosaminoglicano-proteoglicano que contribuye con las cargas negativas de la pared capilar glomerular, la cual a su vez dificulta la filtración de las proteínas con cargas negativas, como la albúmina. Los IECA también amortiguarían la proteinuria al reducir el tamaño de los poros del endotelio capilar glomerular en los seres humanos. Esta reducción de la proteinuria sola puede ser renoprotectora porque en los pacientes humanos se ha comprobado una correlación entre la proteinuria y declinación funcional renal. Sumado a ello, los efectos anti-proteinúricos y protectores renales de los IECA pueden estar asociados con la mejoría en el metabolismo de las lipoproteínas. Los depósitos de lípidos en el mesangio glomerular pueden contribuir con el desarrollo de la proteinuria y glomerulosclerosis. En los pacientes humanos con proteinuria en el rango nefrótico, los IECA no sólo reducen la proteinuria sino también deprimen las concentraciones plasmáticas de los triglicéridos y colesterol-lipoproteína de baja densidad. En la actualidad se están llevando a cabo ensayos clínicos controlados prospectivos para evaluar los efectos del enalapriló sobre la glomerulonefritis canina natural.

Puede ser de utilidad medir las concentraciones plasmáticas de la antitrombina III y fibrinógeno para determinar qué animales deberían recibir terapia anticoagulante. Los pacientes caninos con concentraciones de antitrombina III menores del 70% de la normal y fibrinogenemias mayores de 300 mg/dl son candidatos para tal tratamiento. Las medicaciones antiplaquetarias, heparina y cumarinas se emplearon para la terapia anticoagulante. Dado que la deficiencia de antitrombina III es marcada en algunos pacientes con nefropatías perdedoras de proteínas, la cumarina debería ser más efectiva que la heparina en la reducción de la hipercoagulabilidad. Lamentablemente, sin embargo, la cumarina no se ha empleado en forma extensa en los pacientes caninos y las dosis se han fundamentado en la experiencia con enfermos humanos. La terapia con aspirina en dosis baja, por otra parte, se administra sin dificultad en forma ambulatoria y no demanda una supervisión detallada, como el caso del tratamiento con cumarina. Dado que la acumulación de fibrina dentro del glomérulo es una consecuencia frecuente de la glomerulonefritis, el tratamiento anticoagulante puede cumplir metas duales.

Es importante vigilar la proporción de proteína:creatinina después de iniciar el tratamiento con inmunosupresores. El tratamiento inmunosupresor podría modificar la proporción de antígeno a anticuerpo y exacerbar las lesiones glomerulares y proteinuria (reducción en la formación de anticuerpos que conduce a un ligero exceso de antígenos o cantidades iguales de ambos en los complejos inmunes), en cuyo caso la terapia debe ser variada o suspendida.

Asimismo, deberían medirse las concentraciones séricas de creatinina y nitrógeno ureico en los pacientes con glomerulonefritis, de manera especial si se emplea el tratamiento antihipertensivo. En los casos donde el volumen de filtración glomerular depende de la retención de sodio y expansión del volumen, el tratamiento con los IECA puede asociarse con hipofunción excretora renal. Aunque, la proteinuria suele ocurrir antes del comienzo de la azotemia, la glomerulonefritis puede evolucionar hacia la insuficiencia y falla renal crónica. Con su desarrollo, el volumen de filtración glomerular disminuye y por lo tanto la proteinuria por lo regular declina. Las pautas del manejo para la falla renal crónica se encuentran descriptas en el capítulo 44.

Pronóstico

El pronóstico para los perros y gatos con glomerulonefritis por complejos inmunes es favorable a reservado a menos que pueda identificarse y eliminarse la enfermedad causal subyacente. La supervisión de la proporción de proteína:creatinina en la orina y las concentraciones séricas de creatinina y nitrógeno ureico durante el tratamiento colabora en el establecimiento del pronóstico. Para los animales con amiloidosis renal es malo porque la enfermedad tiende a ser progresiva y no hay tratamientos con beneficios comprobados.

LECTURAS SUGERIDAS

- Center SA et al: Clinicopathologic, renal immunofluorescent, and light microscopic features of glomerulonephritis in the dog: 41 cases (1975-1985). *J Am Vet Med Assoc* 190:81, 1987.
- Cook AK et al: Clinical and pathological features of protein-losing glomerular disease in the dog: a review of 137 cases (1985-1992). *J Am Anim Hosp Assoc* 32:313, 1996.
- DiBartola SP, Benson MD: The pathogenesis of reactive systemic amyloidosis. *J Vet Intern Med* 3:31, 1989.
- DiBartola SP et al: Clinicopathologic findings in dogs with renal amyloidosis: 59 cases (1976-1986). *J Am Vet Med Assoc* 195:358, 1989.
- DiBartola SP et al: Familial renal amyloidosis in Chinese Shar Pei dogs. *J Am Vet Med Assoc* 197:483, 1990.
- Grauer GF: Glomerulonephritis. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 7:187, 1992.
- Grauer GF, DiBartola SP: Glomerular disease. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Grauer GF et al: Clinicopathologic and histologic evaluation of Di-

Falla renal

FALLA RENAL AGUDA, 662

Etiología y patogenia, 662

Características clínicas y diagnóstico, 665

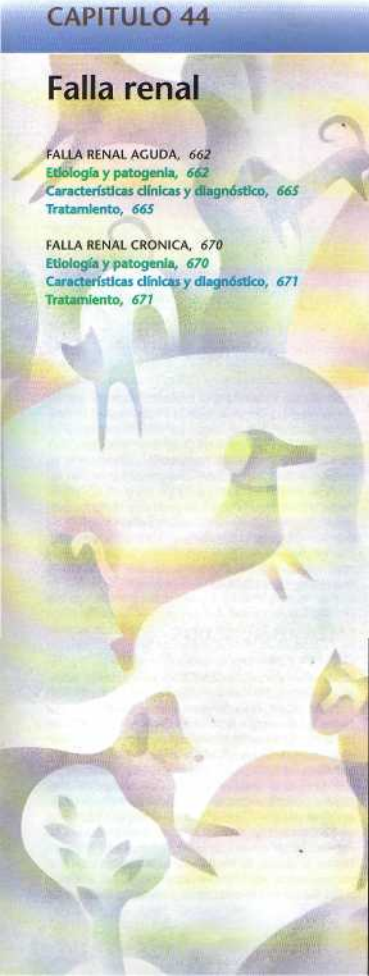
Tratamiento, 665

FALLA RENAL CRÓNICA, 670

Etiología y patogenia, 670

Características clínicas y diagnóstico, 671

Tratamiento, 671



La falla renal ocurre cuando aproximadamente tres cuartos de los nefrones de ambos riñones dejan de funcionar. La falla renal aguda (FRA) se produce por la declinación abrupta de la función renal y por lo usual está causada por una noxa isquémica o tóxica de los riñones. Las lesiones de origen isquémico o tóxico con mayor frecuencia causan daño de las células epiteliales metabólicamente activas de los túbulos proximales y asa ascendente gruesa de Henle, con deterioro en la regulación del balance hidrosalino. Los nefrotóxicos interfieren con las funciones esenciales de la célula tubular causando daño, tumefacción y muerte celular. La isquemia renal causa hipoxia celular e insuficiencia de sustrato, lo cual lleva a la depleción de la adenosina trifosfato (ATP) y tumefacción y muerte celular. La vasoconstricción secundaria al daño epitelial tubular tóxico o isquémico reduce mucho más la filtración glomerular. Es importante destacar, no obstante, que las lesiones y disfunción tubulares provocadas por las noxas tóxicas e isquémicas pueden ser reversibles. En contraste, el daño del nefrón asociado con la falla renal crónica (FRC) por lo regular es irreversible. Sin importar que la enfermedad

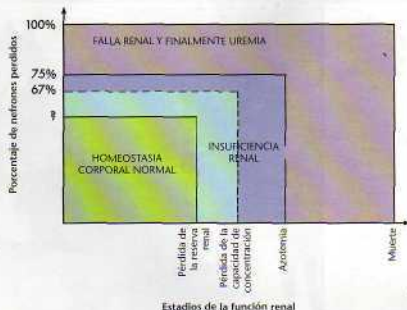


Figura 44-1 Estadios de la función renal. (De Grauer GF, Allen TA: Chronic renal failure in the dog. *Compend Cont Educ Pract Vet* 3:1009, 1981.)

subyacente afecte en primer lugar a los glomérulos, túbulos, tejido intersticial o vasculatura renal, el daño irreversible de cualquier porción del nefrón hace que él sea afuncional en su totalidad. Los nefrones con daño irreversible "cicatrizan" como resultado del proceso fibrótico y por lo tanto pocas veces se define la etiología específica una vez que se produce el riñón de estadio terminal. La FRC se presenta durante un período de semanas, meses o años y es una causa promotora de muerte en caninos y felinos. Por lo regular, no es posible que la función renal mejore en gatos y perros con FRC; en consecuencia, el tratamiento se orienta a reducir la sobrecarga renal y los signos clínicos asociados con la hipofunción del riñón, así como también prevenir la progresión de las lesiones renales.

Se han empleado muchos términos diferentes y a menudo confusos para describir la función renal y su deterioro (fig. 44-1). *Enfermedad renal* denota la existencia de lesiones renales; no califica la causa, intensidad o distribución de las lesiones o el grado del funcionamiento renal. *Reserva renal* puede considerarse como el porcentaje de nefrones no necesarios para mantener el funcionamiento renal normal. Aunque es probable que varíe entre los animales, es mayor del 50% en los gatos y perros normales. La *insuficiencia renal* comienza cuando se pierde la reserva renal. Los animales con insuficiencia renal externamente parecen normales pero tienen menor capacidad para compensar los factores estresantes como la infección o la deshidratación. La *azotemia* es el incremento en la concentración del nitrógeno ureico, creatinina y otros residuos nitrogenados no proteináceos en la sangre.

Azotemia renal denota una azotemia causada por lesiones en el parénquima renal. La *falla renal* es el estado de hipofunción renal que permite la existencia de anomalías persistentes (azotemia e incapacidad para concentrar la orina); hace referencia a un nivel de función orgánica más que a una entidad morbosa específica. *Uremia* es la presencia de orina en la sangre. Puede ser secundaria a la falla renal o fenómenos pos-renales, incluyendo la obstrucción uretral y ruptura de la vejiga urinaria. El *síndrome urémico* es la constelación de signos clínicos secundarios a la uremia. Estas manifestaciones comprenden gastroenteritis, acidosis, neumonitis, osteodistrofia y encefalopatía.

FALLA RENAL AGUDA

Etiología y patogenia

Los riñones son susceptibles a los efectos de la isquemia y sustancias tóxicas debido a sus características anatómicas y fisiológicas particulares (tabla 44-1). Por ejemplo, el enorme flujo sanguíneo renal (alrededor del 20% del volumen minuto) redundante en una gran oferta de productos tóxicos transportados por la sangre hacia el riñón, en comparación con otros órganos. La corteza renal es en particular susceptible a los tóxicos porque recibe el 90% del flujo sanguíneo renal y contiene la extensa área de superficie endotelial de los capilares glomerulares. Dentro de la corteza renal, las células epiteliales del túbulo proximal y asa ascendente gruesa de Henle son las afectadas con mayor frecuencia por la lesión isquémica y tóxica debido a sus funciones de transporte y elevadas tasas meta-



TABLA 44-1

Factores que pueden predisponer al daño isquémico y tóxico del riñón

- Los riñones reciben el 20% del volumen minuto; la corteza recibe el 90% del flujo sanguíneo renal.
- Extensa área de superficie endotelial capilar glomerular.
- Las células de los túbulos proximales y del asa ascendente gruesa de Henle tienen una elevada tasa metabólica y son susceptibles a la hipoxia y deficiencia de nutrientes.
- La secreción y resorción tubulares pueden concentrar los productos tóxicos dentro de las células.
- El sistema multiplicador de contracorriente puede concentrar sustancias tóxicas dentro de la médula.
- El metabolismo xenobiótico dentro del riñón puede generar metabolitos tóxicos (por ej., metabolismo del glicol de etileno).

bólicas. Asimismo, en el proceso de reabsorber agua y electrolitos desde el filtrado glomerular, las células epiteliales tubulares pueden ser expuestas a concentraciones crecientes de productos tóxicos. Los agentes tóxicos que son secretados o reabsorbidos por las células epiteliales tubulares (por ej., gentamicina) pueden acumularse en grandes concentraciones dentro de ellas. De igual manera, el sistema multiplicador de contracorriente puede concentrar las sustancias tóxicas en la médula. Por último, los riñones también pueden participar en la biotransformación de muchas drogas y tóxicos. Esto por lo usual redundará en la formación de metabolitos que son menos tóxicos que los compuestos originales; sin embargo, en algunas ocasiones (por ej., la oxidación del glicol de etileno en glicolato y oxalato), los metabolitos son más tóxicos que el compuesto madre. En contraste, la hipoxia e insuficiencia de sustrato asociadas con la isquemia pueden reducir los depósitos de ATP en las células tubulares, ocasionando la inactividad de la bomba de Na^+ y K^+ , tumefacción y muerte celular.

La tabla 44-2 contiene un listado parcial de nefrotoxinas potenciales. Cabe destacar, no obstante, que las noxas tóxicas del riñón a menudo son el resultado de agentes terapéuticos; además de las nefrotoxinas mejor conocidas. En nuestra experiencia, la gentamicina y el glicol de etileno son las causas más corrientes de FRA de origen tóxico. La tabla 44-3 contiene una lista parcial de las etiologías isquémicas de la FRA.

En muchos casos, la FRA desarrolla en forma inadvertida en el ambiente hospitalario junto con la ejecución de procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Por ejemplo, la FRA puede estar causada por la hipotensión y reducida perfusión renal asociadas con la anestesia y cirugía o con el empleo de vasodilatadores o antiinflamatorios no esteroides (AINE). De igual

TABLA 44-2

Listado parcial de los nefrotóxicos potenciales en caninos y felinos

Agentes terapéuticos

- Antimicrobianos
- Aminoglucósidos
- Cefalosporinas
- Nafcilina
- Polimixinas
- Sulfonamidas
- Tetraciclinas
- Antifúngicos
- Anfotericina B
- Antihelmínticos
- Tiacetasamida
- Analgésicos
- Piroxicam
- Ibuprofeno
- Fenilbutazona
- Naproxeno

Metales pesados

- Plomo
- Mercurio
- Cadmio
- Cromo

Compuestos orgánicos

- Glicol de etileno
- Tetracloruro de carbono
- Cloroformo
- Pesticidas
- Herbicidas
- Solventes

Pigmentos

- Hemoglobina
- Mioglobina

Agentes EV

- Agentes de contraste radiográfico

Agentes quimioterápicos

- Cisplatino
- Metotrexato
- Doxorrubicina

Anestésicos

- Metoxiflurano

Agentes misceláneos

- Hipercalcemia
- Veneno de serpientes

manera, la FRA con frecuencia sucede en pacientes tratados con nefrotoxinas potenciales como la gentamicina y anfotericina. La anestesia prolongada con fluidoterapia inadecuada en perros y gatos gerontes es una causa rutinaria de isquemia renal y FRA en condiciones hospitalarias.



TABLA 44-3

Listado parcial de etiologías potenciales de la isquemia renal canina y felina

Deshidratación
 Hemorragia
 Hipovolemia
 Anestesia profunda
 Hipotensión
 Sepsis
 Administración de antiinflamatorios no esteroideos, reducida formación de prostaglandinas renales
 Hipertermia
 Hipotermia
 Quemaduras
 Traumatismo
 Trombosis o formación de microtrombos en la vasculatura renal
 Reacciones transfusionales

Los riñones pueden mantener la presión de perfusión adecuada mediante autorregulación, en tanto la presión sanguínea arterial media supere los 60 mmHg. El flujo sanguíneo renal y la presión de perfusión deben mantenerse para que ocurran la filtración glomerular y oferta celular de oxígeno y nutrientes. La tumefacción celular secundaria a la reducida actividad de la bomba de Na^+ y K^+ proviene de la extracción osmótica del agua desde el espacio extracelular, que causa disminución de la cantidad de agua en el plasma. Las consecuencias de la menor cantidad de agua plasmática en la vasculatura renal son la agregación eritrocitaria y congestión y estasis vasculares, las que tienden a potenciar y perpetuar la reducción del flujo sanguíneo glomerular y oferta de oxígeno y nutrientes. El resultado habitual de la lesión y muerte celular tubular isquémica o tóxica es la disfunción del nefrón que conduce a la declinación del volumen de filtración glomerular (VFG).

En la FRA, la disfunción y reducción de la filtración glomerular ocurren a nivel del nefrón individual como resultado de una combinación de obstrucción tubular, retroflujo tubular, vasoconstricción arteriolar renal y menor permeabilidad capilar glomerular. Los detritos celulares dentro del túbulo pueden condensarse y obstruir el flujo del filtrado a través del nefrón. Como alternativa, el edema intersticial puede comprimir y obstruir los túbulos renales. El retroflujo de filtrado ocurre por la falta de integridad celular tubular, que posibilita la "reabsorción" anormal del filtrado desde el lumen tubular hacia el intersticio renal y luego vasculatura renal. Este reflujo es facilitado por la obstrucción tubular e incrementa las presiones intratubulares en proximal de la obstrucción. La reducida resorción de solutos y agua por los segmentos tubulares proxi-

males lesionados incrementa la oferta de ellos hacia el nefrón distal y mácula densa en muchos nefrones, lo cual promueve constricción arteriolar glomerular aferente. No se conoce el mediador exacto de tal vasoconstricción, pero pueden participar el factor natriurético o el sistema renina-angiotensina. La reducción de la permeabilidad de la pared capilar glomerular también disminuye la filtración glomerular. Por ejemplo, los aminoglucósidos demostraron reducir el número y tamaño de las fenestraciones en las células endoteliales capilares glomerulares, con lo cual disminuye el área de superficie disponible para la ultrafiltración. La reducción de la permeabilidad capilar glomerular que ocurre en la FRA a menudo persiste después que se corrigen la vasoconstricción y flujo sanguíneo renal.

La FRA tiene tres fases distintivas: 1) inicio, 2) mantenimiento y 3) recuperación. Durante la fase de inicio, las medidas terapéuticas que reducen la carga renal pueden impedir el desarrollo de una FRA establecida. La fase de mantenimiento se caracteriza por la formación de lesiones tubulares y el establecimiento de la disfunción del nefrón. Aunque las intervenciones terapéuticas durante la fase de mantenimiento a menudo salvan la vida, por lo regular hacen poco para disminuir la magnitud de las lesiones renales existentes, mejorar la función o acelerar la recuperación. En la fase de recuperación, se reparan las lesiones renales y mejora el funcionamiento. El daño tubular puede ser reversible si la membrana basal tubular está intacta y existen células epiteliales viables. Aunque no se pueden producir nuevos nefrones y aquellos con daño irreversible no pueden repararse, la hipertrofia funcional y morfológica de los sobrevivientes puede compensar en forma adecuada la reducción en el número de los nefrones. Incluso si la recuperación funcional renal es incompleta, puede restablecerse un funcionamiento conveniente.

Las muestras de biopsia renal en los pacientes con FRA revelan degeneración celular tubular proximal, que varía desde la tumefacción turbia hasta la necrosis, con edema e infiltración de leucocitos mononucleares y polimorfonucleares en el intersticio. Aunque estas modificaciones no permiten establecer diferencias entre la FRA de origen tóxico e isquémico, los signos histopatológicos a menudo son de utilidad en el establecimiento de un pronóstico. La evidencia de regeneración tubular (por ej., células epiteliales aplanadas, basofílicas con tamaño nuclear irregular; figuras mitóticas; alta proporción núcleo/citoplasma) y la observación de membranas basales tubulares en general intactas son indicadores de un pronóstico bueno. A la inversa, grandes cantidades de cilindros granulosos, necrosis tubular extensa y mineralización/fibrosis intersticial con disrupción de las membranas basales tubulares



Figura 44-2 Apariencia ultrasonográfica de un riñón en un paciente canino que ingirió glicol de etileno. Nótese el incremento de la ecogenidad cortical renal. (Fig. cortesía del Dr. Phillip Steyn, Universidad Estatal de Colorado.)

son signos de pronóstico malo. Además de los cambios histopatológicos renales, cuando se formula un pronóstico deben considerarse el grado de deterioro funcional y, aun más importante, la respuesta a la terapia.

Características clínicas y diagnóstico

Las manifestaciones clínicas de la falla renal a menudo son inespecíficas e incluyen letargia, depresión, anorexia, vómito, diarrea y deshidratación; en ocasiones puede haber aliento urémico o ulceraciones bucales. El diagnóstico de la falla renal se confirma si persiste la azotemia con la concurrencia de isostenuria u orina de mínima concentración. La deshidratación y azotemia prerenal superpuestas a la incapacidad para concentrar la orina (por ej., enfermedad de Addison o uso excesivo de furosemida) inicialmente simulan una falla renal; sin embargo, en este caso, el remplazo de volumen resuelve el estado azotémico.

La FRA ocurre dentro de las horas o días de la exposición a la noxa. Los signos clínicos y alteraciones clinicopatológicas particulares de la FRA comprenden riñones agrandados o tumefactos, hemoconcentración, buena condición corporal, sedimento urinario activo (por ej., cilindros granulados, células epiteliales renales) e hiperpotasemia y acidosis metabólica relativamente pronunciadas (sobre todo en presencia de oliguria) (véase tabla 41-10). Los signos clínicos en el paciente con FRA tienden a ser llamativos en relación con aquel que padece FRC para la misma magnitud de azotemia. Los signos ultrasonográficos renales en los perros y gatos con FRA por lo usual son inespecífi-

cos, con las cortezas normales o ligeramente hiperecóticas. En los animales con nefrosis por oxalato de calcio asociada con la ingestión de glicol de etileno, las cortezas renales pueden ser muy ecodensas (fig. 44-2). La estimación Doppler del índice resistivo en las arterias arqueadas renales está aumentado en muchos perros con FRA; sin embargo, este método de evaluación debe correlacionarse en forma más extensa con los cambios histopatológicos renales antes de poder hacer conclusiones firmes referidas a los méritos de este índice. El examen histopatológico de la biopsia cortical renal de los animales con FRA revelará grados variables de necrosis tubular. La evidencia de regeneración epitelial tubular puede observarse desde los 3 días luego de la noxa aguda y es un indicador pronóstico positivo.

Tratamiento

Si bien la prevención del trauma que puede conducir al desarrollo de la isquemia renal o exposición a nefrotoxinas depende de la educación del propietario y el control ambiental, un aspecto importante de la profilaxis de la FRA hospitalaria es la identificación de los pacientes con riesgo aumentado. Se han detectado varios factores de riesgo que predisponen a los perros al desarrollo de la FRA inducida por la gentamicina (tabla 44-4); sin embargo, es probable que muchos también predispongan a los animales al desarrollo de otros tipos de FRA tóxica, así como también a la FRA isquémica. En numerosas ocasiones una combinación de hipoperfusión renal o tratamiento con



TABLA 44-4

Factores de riesgo para la falla renal aguda

Enfermedad o insuficiencia renal preexistente
 Deshidratación
 Volumen minuto reducido
 Sepsis, piómetra
 Fiebre
 Enfermedad hepática
 Anormalidades electrolíticas (hipopotasemia e hipercalcemia)
 Empleo concurrente de diuréticos
 Empleo concurrente de drogas potencialmente nefrotóxicas como aminoglucósidos, AINE y agentes de contraste radiográficos EV
 Proteína dietética reducida
 ¿Diabetes mellitus?

agentes nefrotóxicos en presencia de factores de riesgo preexistentes más crónicos es responsable por el desarrollo de la FRA en el ambiente hospitalario. Una vez que el clínico reconoce la identidad de los factores de riesgo predisponentes, puede valorarse la proporción de riesgos/beneficios del paciente individual en el cual se considera un procedimiento anestésico facultativo o se indica el tratamiento con drogas potencialmente nefrotóxicas. En algunas circunstancias, los factores de riesgo predisponentes pueden eliminarse antes de que suceda cualquier noxa renal.

Las principales categorías de los factores de riesgo incluyen los procesos que alteran la perfusión renal, enfermedad renal preexistente, trastornos electrolíticos, tratamiento con medicaciones nefrotóxicas e influencias dietéticas. La hipoperfusión renal incrementa el riesgo de lesión nefrotóxica e isquémica. La deshidratación y depleción del volumen son tal vez las causas más corrientes de la hipoperfusión renal. En los seres humanos, la depleción del volumen incrementa el riesgo a la FRA del paciente hospitalizado por un factor de 10. La hipoperfusión renal también ha sido vinculada con disminución del volumen minuto y de la presión oncótica plasmática, aumento de la viscosidad sanguínea y vasodilatación sistémica. Sumada a la hipoperfusión renal, la depleción del volumen también reduce el volumen de distribución de las drogas nefrotóxicas y el flujo del líquido tubular. La reducción del flujo tubular a su vez potencia la reabsorción tubular, la cual puede incrementar la concentración intratubular de los productos nefrotóxicos. Considerando a las drogas nefrotóxicas, el empleo de los AINE también puede asociarse con hipoperfusión renal. Por ejemplo, en los pacientes con disminución del volumen minuto y de la presión oncótica o deshidratación, el mantenimiento de la perfusión renal depende de la vasodilatación local mediada por las prostaglandinas. Si la pro-

ducción de prostaglandinas se reduce por la administración de AINE, los vasopresores que no son afectados por el tratamiento (por ej., epinefrina, renina-angiotensina, norepinefrina) pueden ocasionar una vasoconstricción intensa y "sin oposición" que puede conducir al daño tubular isquémico.

La enfermedad renal preexistente y la edad avanzada, que a menudo se asocian con algún grado de hipofunción renal, pueden incrementar el potencial de la nefrotoxicidad inducida por diferentes mecanismos. Por ejemplo, la farmacocinética de las drogas potencialmente nefrotóxicas puede alterarse en presencia de hipofunción renal. La excreción de gentamicina, por ejemplo, disminuyó en perros con nefrectomía parcial y disfunción renal subclínica. Los animales con insuficiencia renal o edad avanzada también puede tener discapacidad para concentrar la orina y por lo tanto menor capacidad para compensar la deshidratación. La enfermedad renal preexistente también puede afectar la producción de las prostaglandinas vasodilatadoras. La resultante vasoconstricción desequilibrada podría reducir la perfusión renal.

Los estudios en caninos demostraron que la ingesta reducida de potasio exacerbaba la nefrotoxicidad inducida por la gentamicina, tal vez porque las células con depleción potásica son más susceptibles a la necrosis. Asimismo, un efecto adverso del tratamiento con gentamicina en dosis alta en los perros es el incremento de la excreción urinaria del potasio. Es factible que ella redunde en depleción del potasio (en especial si se combina con anorexia o vómito) y por ello incrementa el riesgo de nefrotoxicidad inducida por gentamicina.

La administración de drogas potencialmente nefrotóxicas o medicaciones que pueden acrecentar la nefrotoxicidad por supuesto incrementa el riesgo a la FRA. Por ejemplo, el empleo concurrente de furosemida y gentamicina en los perros se asocia con mayor riesgo de FRA y un aumento en su gravedad; si se produce. Es probable que la furosemida potencie la nefrotoxicidad inducida por la gentamicina causando deshidratación, reducción del volumen de distribución de la gentamicina e incremento de su captación cortical. La repleción hídrica disminuye, pero sin eliminar, el efecto aditivo de la furosemida sobre la nefrotoxicidad de la gentamicina en el perro, porque el diurético facilita la captación tubular del antibiótico con independencia de los cambios hemodinámicos. Mediante mecanismos similares, la furosemida demostró acrecentar la nefrotoxicidad inducida por agentes de radiocontraste en pacientes humanos.

La administración de AINE también incrementa el riesgo de FRA. La anestesia, depleción del sodio o volumen, sepsis, insuficiencia cardíaca congestiva, sín-



drome nefrótico y enfermedad hepática son condiciones en las cuales puede estar afectado el flujo sanguíneo renal, con reducción en la síntesis de prostaglandinas secundaria a la administración de drogas AINE. Los pacientes caninos parecen ser muy sensibles a los nuevos AINE como el ibuprofeno y naproxeno, los cuales, además de la FRA, pueden inducir ulceración gastrointestinal. En forma reciente han surgido dudas sobre el empleo de nafcilina en combinación con anestesia y cirugía. La FRA desarrolló en el posoperatorio de 7 perros medicados con nafcilina como profilaxis antimicrobiana del procedimiento quirúrgico.

Los estudios en caninos demostraron que la cantidad de proteína consumida antes de una noxa nefrotóxica puede afectar de manera significativa el grado de daño y disfunción renal que pueden ocurrir. La administración de un 27,3% de proteínas comenzando 21 días antes y continuando durante la administración de gentamicina redujo la nefrotoxicidad, aumentó la depuración de la gentamicina y produjo un mayor volumen de distribución en comparación con los perros que recibieron niveles de proteínas del 13,7 o 9,4%. Asimismo, la depuración de creatinina y eliminación renal de la gentamicina se preservaron durante los 7 días del tratamiento en los perros alimentados con la dieta hiperproteica, mientras que estos parámetros se redujeron durante el período de tratamiento en los ejemplares alimentados con dietas de nivel proteico medio o reducido. Si bien el acondicionamiento con proteína dietética puede no ser práctico en condiciones clínicas, es importante destacar que los animales anoréxicos pueden tener mayor riesgo de FRA como resultado de la reducida ingesta de proteínas.

Los factores de riesgo son aditivos y cualquier complicación que ocurra en los animales de elevado riesgo aumenta el potencial de la FRA. Debido a sus enfermedades, los pacientes en choque o con acidosis, sepsis o falla de órganos mayores tienen incrementado el riesgo de FRA y estos animales tal vez necesiten también anestesia o quimioterapia, que son potencialmente lesivas para los riñones. Por ejemplo, la FRA es común en las perras con piómetra y defectos en la concentración de la orina inducidos por la endotoxina de la *Escherichia coli*. Si la fluidoterapia es inadecuada durante la anestesia para la ovariosterectomía o período de recuperación, la deshidratación e hipoperfusión renal pueden conducir a la FRA. El traumatismo, quemaduras extensas, pancreatitis, diabetes mellitus y mieloma múltiple son ejemplos de procesos asociados con elevada incidencia de FRA en pacientes humanos. Las condiciones clínicas adicionales que se consideran potenciadores del riesgo de FRA en los caninos incluyen vasculitis, fiebre y anestesia prolongada.

Si hay sospecha de daño renal, deberían suspen-

derse todas las drogas con potencial nefrotóxico. La inducción de emesis o lavado gástrico deberían considerarse para reducir la absorción de tóxicos de ingesta reciente. Además, pueden ser de beneficio el empleo de adsorbentes y catárticos (carbón activado y sulfato de sodio). La diálisis peritoneal puede emplearse para reducir las concentraciones sanguíneas de los productos tóxicos dializables (por ej., glicol de etileno y gentamicina) y la diuresis iniciada con la administración EV de solución salina isotónica puede ayudar a mantener la perfusión renal y excreción de los agentes tóxicos. El reconocimiento y tratamiento apropiado de la lesión renal en la fase inicial de la FRA se asocian con un mejor pronóstico; en consecuencia, los pacientes medicados con drogas potencialmente nefrotóxicas y de elevado riesgo que son anestesiados deberían supervisarse de cerca.

La producción de orina es una excelente variable para la vigilancia durante la anestesia. En la situación ideal, la producción de orina debería ser mayor de 2 ml/kg/hora. El incremento de la excreción urinaria de proteínas, glucosa o cilindros puede ser una indicación temprana del daño tubular renal en los animales medicados con drogas potencialmente nefrotóxicas. Como alternativa de los estudios clinicopatológicos convencionales, la detección y cuantificación de las enzimas urinarias (enzimuria) se utilizó a nivel experimental y clínico para reconocer la nefrotoxicidad temprana en los caninos. Como la mayor parte de las enzimas séricas no son filtradas por el glomérulo debido a su elevado peso molecular, la enzimuria puede ser una indicación de actividad, derrame o necrosis tubular renal. Varias enzimas se originan a partir de organelos celulares específicos y por ello pueden obrar como marcadores de lesión de sitios específicos. Por ejemplo, la γ -glutamil transpeptidasa (GGT) se origina a partir del ribete en cepillo tubular proximal y la N-acetil- β -D-glucosaminidasa (NAG) es una enzima lisosómica. Otras enzimas (por ej., lisozima y β_2 -microglobulina) son liberadas desde numerosos tejidos y tienen pesos moleculares que permiten la filtración glomerular. Una vez en el filtrado glomerular, estas enzimas de reducido peso molecular suelen experimentar reabsorción extensa por el túbulo proximal de modo que virtualmente no aparece nada en la orina. Sin embargo, la hipofunción tubular proximal redunda en hiperecreción urinaria de estas enzimas de reducido peso molecular. La enzimuria por lo usual precede a otras manifestaciones de la lesión tubular proximal en varios días. En forma reciente, las proporciones de GGT:creatinina y NAG:creatinina en la orina demostraron reflejar con precisión la excreción urinaria de GGT y NAG en 24 horas en los perros si se determinaban antes del comienzo de la azotemia. Las



TABLA 44-5

Comparación hipotética del volumen de filtración glomerular y producción de orina en los estados normal y de falla renal aguda no oligúrica*

	Normal (L/día)	Falla renal aguda (L/día)
Volumen de filtración glomerular	100	10
Resorción tubular	99	7
Producción de orina	1	3

*Se muestra el efecto de la resorción tubular sobre la producción de orina en presencia de una filtración glomerular reducida.

proporciones basales de GGT:creatinina y NAG:creatinina en la orina por lo tanto deberían determinarse en todos los perros medicados con drogas potencialmente nefrotóxicas. Los incrementos de 2 o 3 veces de tales proporciones sobre las basales son sugestivos de daño tubular de importancia clínica. La farmacoterapia debería suspenderse si esto ocurre.

Los objetivos en el tratamiento de la FRA establecida son la eliminación de los disturbios hemodinámicos renales y la corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos para "brindar tiempo" a la regeneración y reparación de los nefrones. Una respuesta positiva a la terapia está indicada por la disminución de las concentraciones séricas de creatinina y el incremento de la producción de orina. La inducción de diuresis facilita el manejo de la FRA al disminuir las concentraciones séricas del nitrógeno ureico y potasio y amortiguar la probabilidad de sobrehidratación. *Aun cuando el VFG y flujo sanguíneo renal pueden mejorar en respuesta a la diuresis, con frecuencia no se modifican y el incremento de la producción urinaria en realidad es el resultado de la menor resorción tubular del filtrado (tabla 44-5).* El incremento de la producción de orina solo no indica una mejoría en la filtración glomerular.

Las pautas terapéuticas para la FRA se listan en la tabla 44-6. La identificación y eliminación de las anomalías prerenales o posrenales es esencial. La deficiencia hídrica debe remplazarse por ruta EV dentro de las 6 horas con solución salina al 0,45% en dextrosa al 2,5% o con solución salina normal. La fluidoterapia de mantenimiento y el remplazo de las pérdidas hídricas continuadas se implementa durante un período de 24 horas empleando solución salina al 0,45% en dextrosa al 2,5% para prevenir la exacerbación de la hipernatremia e hiperpotasemia. La oliguria es común en los pacientes con FRA y tiempo atrás se la consideraba la característica del síndrome. Sin embargo, como ahora se reconoce cada vez más a la FRA

TABLA 44-6

Pautas para el tratamiento de la falla renal aguda canina y felina

Suspender todas las drogas potencialmente nefrotóxicas; considerar las medidas para reducir la absorción (por ej., inducción de emesis y administración de carbón activado y sulfato de sodio).

Comenzar la terapia con antidotos específicos si son aplicables (por ej., inhibidores de la alcohol deshidrogenasa para el glicol de etileno).

Identificar y tratar cualquier anomalía prerenal o posrenal.

Comenzar la fluidoterapia EV con solución salina normal o solución salina al 0,45% en dextrosa al 2,5%:

a. Rehidratar al paciente dentro de las 6 horas.

b. Suministrar líquidos de mantenimiento y sustituir las pérdidas continuadas.

Valorar el volumen de producción urinaria.

Corregir las anomalías ácido/base y electrolíticas; descartar la nefropatía hipercalemic.

Si es necesario, incrementar la producción de orina, hacer una expansión de volumen leve mientras se supervisa el volumen de orina, peso corporal, sólidos plasmáticos totales, hematocrito y presión venosa central.

Administrar vasodilatadores o diuréticos, o ambos, si es necesario, para incrementar la producción de orina:

a. Manitol o

b. Furosemida y dopamina

Considerar la diálisis peritoneal si no hay respuesta al tratamiento mencionado; tomar biopsia renal en el momento de colocar el catéter de diálisis.

Control de la hiperfosfatemia:

a. Dieta restringida en fosfato y, si es necesario,

b. Ligadores de fosfato entérico.

Tratar el vómito y la gastroenteritis con:

a. Metoclopramida

b. Trimetobenzamida

c. Clorpromazina

Tratar la hiperacididad gástrica con bloqueantes H_2 .

Suministrar los requerimientos calóricos (70-100 kcal/kg/día).

no oligúrica, la producción de orina debería cuantificarse para evaluar en forma adecuada las necesidades hídricas de mantenimiento. Como casi dos tercios del requerimiento hídrico de mantenimiento normal provienen del líquido perdido en la orina, los pacientes oligúricos y no oligúricos pueden tener grandes variaciones en sus necesidades de líquidos (tabla 44-7). La medición del volumen de orina también facilita la valoración de la depuración de creatinina endógena, que aporta una estimación del VFG. Si se utiliza un catéter urinario permanente para medir el volumen de orina, debe utilizarse una técnica aséptica estricta



TABLA 44-7

Ejemplos hipotéticos de los requerimientos hídricos de mantenimiento diario en pacientes caninos y felinos

	Producción urinaria normal (ml/kg)	FRA oligúrica (ml/kg)	FRA no oligúrica (ml/kg)
Pérdidas insensibles	20	20	20
Volumen urinario	40	10	160
Total	60	30	180

y sistema de recolección cerrada. Esto es porque los pacientes urémicos tienen deprimida la función fagocítica e inmunidad celular, con la infección que es una causa sustancial de mortalidad en tales casos. La cateterización vesical intermitente por lo usual es preferible a la permanente para las recolecciones cronometradas de la orina.

Durante la rehidratación, se deben evaluar el estado ácido/base y electrolítico del paciente y cualquier anomalía se trata en correspondencia. La acidosis metabólica e hiperpotasemia son comunes en los pacientes con FRA oligúrica; la acidosis por lo usual es compensada parcialmente por la alcalosis respiratoria. La terapia con bicarbonato debería reservarse para los pacientes con un pH sanguíneo de 7,15 o menor. Sin embargo, tal terapia debe implementarse con cautela, porque la administración excesiva de bicarbonato de sodio puede inducir deficiencia del calcio ionizado y aumento del sodio, lo cual puede contribuir con el desarrollo de hipervolemia en el animal oligúrico. La hiperpotasemia puede inducir anomalías de la conducción cardíaca y es el disturbio electrolítico más riesgoso para la vida que puede presentarse en pacientes caninos o felinos con FRA. Esta anomalía se reconoce mejor midiendo las concentraciones séricas del potasio; sin embargo, la bradicardia y detección electrocardiográfica de ondas P de amplitud reducida, incremento del intervalo PR, ensanchamiento de los complejos QRS y ondas T elevadas y picudas con frecuencia ocurren en asociación con esta anomalía electrolítica. Si la hiperpotasemia es marcada puede causar detención atrial, ritmos sinoventriculares, taquicardia ventricular, fibrilación y asistolia. La hiperpotasemia debe tratarse con rapidez con un bolo EV lento de bicarbonato de sodio (1-2 mEq/kg) o insulina regular (0,25-0,5 U/kg EV) seguida por dextrosa (4 ml de dextrosa al 50% por unidad de insulina administrada). Como alternativa, también puede utilizarse el gluconato de calcio (0,5-1 ml de

solución al 10%/kg EV lenta mientras se controla el electrocardiograma) para contrarrestar los efectos hiperpotasémicos sobre la conducción cardíaca.

Si no hay signos de sobrehidratación y la oliguria persiste después de la rehidratación aparente, puede iniciarse la expansión de volumen leve equivalente al 3-5% del peso del animal, porque la deshidratación de esta magnitud es de reconocimiento difícil a nivel clínico. La medición del peso corporal, contenido de sólidos totales en plasma, hematocrito y presión venosa central ayuda a prevenir la sobrehidratación. Si la fluidoterapia sola no logra inducir diuresis, la terapia de elección es el manitol o una combinación de dopamina y furosemida. Si un régimen demuestra ineficacia, se prueba con el otro. La dopamina y furosemida es una mejor elección para los pacientes sobrehidratados; sin embargo, parece que es más eficiente en el manejo de la FRA isquémica que en la de origen tóxico. La furosemida también puede potenciar la nefrotoxicosis inducida por la gentamicina. Sin importar que la diuresis ocurra, los requerimientos hídricos de mantenimiento deben ser derivados del volumen de orina producido. Si la diuresis ocurre, las soluciones poliónicas (por ej., Normosol o Ringer lactato) deben emplearse para satisfacer los requerimientos hídricos de mantenimiento; a menudo es necesaria la suplementación del potasio y debería determinarse sobre la base de las concentraciones séricas de éste (tabla 44-8).

La provisión de los requerimientos calóricos diarios es un aspecto importante del manejo conservador de la falla renal. Como los requerimientos energéticos corporales tienen mayor prioridad que el anabolismo proteico, las proteínas endógenas serán catabolizadas si no se cubren las necesidades calóricas. El catabolismo de las proteínas endógenas no sólo causa pérdida ponderal y consunción muscular sino también incrementa las concentraciones de urea en sangre. El desdoblamiento proteico en los pacientes humanos con falla renal puede reducirse suministrando apenas 100 g de carbohidratos/día. La suplementación de aminoácidos esenciales en perros anéfricos también demostró estabilizar las concentraciones séricas de nitró-

TABLA 44-8

Pautas para la suplementación del potasio

Concentración sérica de potasio medida (mEq/L)	Cantidad de ClK (mEq) que se agrega a cada L de solución parenteral*
3-3,5	28
2,5-3	40
2-2,5	60
< 2	80

*La infusión no debe superar una dosis de 0,5 mEq/kg/hora.



geno ureico y prolongar la sobrevida. La inapetencia resultante de la hiperacidez gástrica y vómito por lo usual se controla mediante la administración de bloqueantes de receptores H_2 (por ej., ranitidina) y antieméticos que operen sobre la zona gatillo quimiorreceptora (trimetoprima o metoclopramida) (véase descripción sobre el tratamiento de la FRC; véase también la tabla de Medicaciones prescritas al final de la sección). El alimento batido con agua administrado mediante un tubo estomacal puede ser tolerado en los animales anoréxicos pero no en los vomitadores. Las dietas reducidas en proteínas y los ligadores de fosfato intestinal (hidróxido de aluminio o carbonato de aluminio) deben emplearse para reducir las concentraciones séricas del nitrógeno ureico y combatir la hiperfosfatemia en los pacientes caninos y felinos urémicos. En algunas circunstancias, puede alcanzarse una función renal adecuada (pero no normal) y probablemente deberían emplearse dietas reducidas en proteínas en forma continua si la concentración sérica del nitrógeno ureico es mayor de 60-75 mg/dl.

La diálisis peritoneal debería considerarse en los pacientes con uremia, acidosis o hiperpotasemia persistentes y graves. La diálisis también puede emplearse para tratar la sobrehidratación y en algunos casos puede acelerar la eliminación de los agentes tóxicos. Si el diagnóstico es cuestionable, si el paciente no responde a la terapia dentro de los 3-5 días o si se considera la diálisis peritoneal, debe realizarse la biopsia renal. El pronóstico a largo plazo para los perros y gatos con FRA por lo usual es favorable a bueno si el paciente sobrevive el período de la regeneración y compensación renal. Empero, pueden transcurrir varias semanas para que mejore el funcionamiento renal. La magnitud de la azotemia y lesiones histopatológicas y la respuesta a la terapia son los indicadores pronósticos tempranos más importantes en la FRA.

FALLA RENAL CRÓNICA

Etiología y patogenia

A diferencia de la FRA, la etiología de la FRC por lo regular es difícil de determinar. Debido a la interdependencia de los componentes vascular y tubular del nefrón, el punto final del daño glomerular o tubular irreversible es similar. En el riñón con enfermedad crónica existe heterogeneidad morfológica entre los nefrones, con los cambios que varían desde la atrofia y fibrosis intensas hasta la hipertrofia marcada. Sin embargo, los cambios histopatológicos no son específicos; en consecuencia, la causa suele ignorarse. De cualquier manera, estudios recientes demostraron que las afecciones glomerulares primarias son una causa significa-

TABLA 44-9

Etiologías potenciales de la falla renal crónica canina y felina

Condiciones inmunológicas

- Lupus eritematoso sistémico
- Glomerulonefritis
- Vasculitis (peritonitis infecciosa felina)

Amiloidosis

Neoplasias

- Primarias
- Secundarias

Nefrotóxicos

Isquemia renal

Condiciones inflamatorias o infecciosas

- Pielonefritis
- Leptospirosis
- Cálculos renales

Condiciones hereditarias y congénitas

- Hipoplasia o displasia renal
- Riñones poliquísticos
- Nefropatías familiares (Lhasa Apso, Shih Tzu, Elkhound noruego, Rottweiler, Perro de las montañas de Berna, Chow Chow, Newfoundland, Bull terrier, Corgi gales Pembroke, Shar Pei chino, Doberman pinscher, Samoyedo, Retriever dorado, Caniche estándar, Wheat terrier pelo liso, Cocker spaniel, Beagle, Keeshond, Terrier de Bedlington, Cairn terrier, Basenji, gato Abisinio)

Obstrucción del flujo de orina

Idiopática

tiva de la FRC canina. Como la filtración glomerular en conjunto se reduce en forma uniforme, la FRC puede considerarse como entidad patológica aislada, aunque muchos caminos diversos pueden conducir a este punto final. Las etiologías potenciales de la FRC se listan en la tabla 44-9.

En las enfermedades progresivas que destruyen nefrones con lentitud, los intactos experimentan una hipertrofia compensatoria. Cuando finalmente sucede la falla renal, los nefrones hipertrofiados entonces ya no pueden mantener una función renal adecuada. Las lesiones renales asociadas con la FRC por lo regular son irreversibles y a menudo progresivas; en consecuencia, el tratamiento rara vez mejora el funcionamiento del riñón.

La fisiopatología de la FRC puede considerarse a nivel orgánico y sistémico. A nivel del riñón, el cambio patológico fundamental que ocurre es la pérdida de los nefrones y la reducción de la filtración glomerular. La filtración glomerular reducida a su vez redu-



TABLA 44-10

Sustancias que aumentan sus concentraciones plasmáticas en los pacientes caninos y felinos con falla renal

Aminoácidos
 Amoníaco
 Amino aromáticas y alifáticas
 Creatinina
 Monofosfato de adenosina cíclico
 Gastrina
 Glucagón
 Hormona del crecimiento
 Compuestos guanidina
 Indoles
 Hormona paratiroidea
 Péptidos
 Fenoles
 Fosfato
 Polioles
 Derivados de la purina y pirimidina
 Renina
 Ribonucleasa
 Urea
 Ácido úrico

da en incremento de las concentraciones plasmáticas de las sustancias que normalmente son eliminadas del cuerpo mediante la excreción renal. Muchas sustancias demostraron acumularse en el plasma durante la falla renal (tabla 44-10). La constelación de signos clínicos conocida como *síndrome urémico* se presenta, al menos en parte, como resultado de las crecientes concentraciones plasmáticas de estas sustancias. Los componentes del síndrome urémico incluyen desequilibrio hídrosalino, anemia, intolerancia a los carbohidratos, disturbios neurológicos, alteraciones gastrointestinales, osteodistrofia, incompetencia inmunológica y acidosis metabólica.

Además de excretar residuos metabólicos y mantener el equilibrio hidroelectrolítico, los riñones también funcionan como órganos endocrinos y catabolizan diversas hormonas peptídicas. En consecuencia, los disturbios hormonales también participan en la patogenia de la FRC. Por ejemplo, la hipoproducción de eritropoyetina y calcitriol en los pacientes con FRC contribuye al desarrollo de la anemia arregenerativa e hiperparatiroidismo, respectivamente. A la inversa, el metabolismo reducido y las concentraciones aumentadas de la hormona paratiroidea y gastrina contribuyen al desarrollo del hiperparatiroidismo y gastritis, respectivamente.

Parte de los cambios fisiopatológicos que ocurren en la FRC provendrían de los mecanismos compensatorios. La osteodistrofia de la FRC secundaria al hiper-

paratiroidismo es un reflejo del intento de mantener las concentraciones plasmáticas normales del calcio y fósforo. De igual manera, el VFG de los nefrones hipertrofiados intactos incrementa en los animales con FRC en el intento de mantener la función renal adecuada; sin embargo, la proteinuria y glomerulosclerosis en los nefrones individuales pueden ser consecuencias de esta hiperfiltración (fig. 44-3).

Características clínicas y diagnóstico

A diferencia de la FRA, la FRC desarrolla durante un período de semanas, meses o años y sus manifestaciones clínicas a menudo son relativamente leves para la magnitud del estado azotémico. Los signos particulares de la FRC incluyen antecedentes de pérdida ponderal y polidipsia/poliuria, mala condición corporal, anemia arregenerativa y riñones pequeños y de formas irregulares. El diagnóstico de la FRC por lo usual se basa en la combinación de los antecedentes, datos del examen clínico y alteraciones clínicopatológicas compatibles. La radiología simple puede confirmar la presencia de riñones pequeños. La ultrasonografía renal por lo usual mostrará cortezas ecodensas difusas con pérdida de los límites corticomedulares normales. El incremento de la ecogenicidad cortical proviene del remplazo de los nefrones con daño irreversible por el tejido cicatrizal fibroso. Los estudios radiográficos y ultrasonografía pueden también colaborar con la identificación o descarte de etiologías potencialmente tratables de la FRC como la pielonefritis o urolitiasis renal. La biopsia renal no es rutinaria en los animales con FRC a menos que el diagnóstico esté en duda. Los preparados histopatológicos renales mostrarán alguna combinación de pérdida tubular con remplazo de fibrosis y mineralización, glomerulosclerosis y atrofia glomerular y focos de células mononucleares (linfocitos pequeños, células plasmáticas y macrófagos) dentro del intersticio en asociación con el remplazo de tejido cicatrizal fibroso.

Tratamiento

Los cambios regenerativos y compensatorios del nefrón tuvieron tiempo para expresarse en el animal con FRC, si bien la presencia de la falla renal destaca la inadecuación de estos procesos compensatorios. Aun cuando la FRC por lo regular es irreversible, la intensidad de las manifestaciones clínicas por lo general disminuye con el tratamiento apropiado (tabla 44-11). Asimismo, el tratamiento se orienta a mejorar diversos trastornos que pueden contribuir con la progresión de la falla renal (por ej., incremento de la amoniogénesis renal, hipertensión sistémica, mineralización de partes blandas).

Noxa renal primaria (glomerular, tubular, vascular o intersticial)

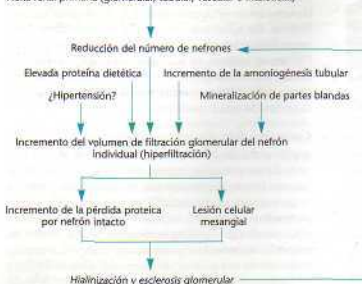


Figura 44-3 Patogenia postulada para la pérdida progresiva de los nefrones en la falla renal crónica.

En los animales con FRC, la poliuria y polidipsia compensatoria ocurren como resultado de la menor

TABLA 44-11

Pautas para el tratamiento de los pacientes caninos y felinos con falla renal crónica

- Suspender todas las drogas potencialmente nefrotóxicas.
- Identificar y tratar cualquier anomalía prerrenal o posrenal.
- Descartar o identificar condiciones tratables como la pielonefritis y urolitiasis renal mediante radiología o ultrasonografía.
- Medir la presión sanguínea; considerar el tratamiento con enalapril si el paciente tiene hipertensión sistémica.
- Iniciar la reducción de la proteína dietética si hay azotemia moderada a intensa (nitrógeno ureico sanguíneo, ≥ 60 -75 mg/dl).
- Si el paciente tiene hiperfosfatemia, comenzar la dieta restringida en fósforo y agregar ligadores de fosfato entéricos; considerar el empleo del calcitriol.
- Tratar el vómito y la gastroenteritis, si se presentan, con:
 - a. Metoclopramida
 - b. Trimetobenzamida
 - c. Clorpromazina
 - d. Bloqueantes H_2
- Tratar la anemia, si está presente, con:
 - a. Esteroides anabólicos
 - b. Eritropoyetina recombinante humana
- Suministrar los requerimientos calóricos (70-100 kcal/kg/día); considerar la colocación de un tubo de gastrostomía si el animal no está vomitando.

capacidad de concentración urinaria. A medida que disminuye el número de nefrones funcionales, existe un incremento compensatorio del VFG en cada nefrón intacto, el cual a su vez aumenta el volumen del flujo tubular individual. Sumado a ello, disminuye el gradiente de concentración del sodio medular renal debido a la depleción del número de nefrones funcionales y por ello de la cantidad de bombas de sodio. La reducción de la hipertonicidad medular deprime el gradiente de presión osmótica medular que impulsa la resorción pasiva del agua desde los túbulos distales y conductos colectores. Debido a la polidipsia compensatoria, es importante que el animal con FRC siempre tenga disponibilidad de agua para su ingesta ad libitum. La deshidratación, como puede ocurrir en la gastroenteritis, puede causar una declinación rápida e intensa del funcionamiento renal. Si la anorexia, vómito o diarrea causan deshidratación, la deficiencia hídrica debe remplazarse en forma agresiva por la ruta parenteral. El volumen de líquido requerido se determina por la extensión de la deshidratación y requerimientos de mantenimiento y pérdidas continuas del paciente. Los requerimientos de mantenimiento hídrico diario en los animales con FRC son más elevados que aquellos en los ejemplares normales debido a la poliuria. Esta poliuria también incrementa la pérdida de las vitaminas hidrosolubles (B y C), las que deben compensarse en la dieta.

Las sales no deben suplementarse en los animales con FRC en el intento de mantener el volumen del líquido extracelular e incremento de la producción de orina. En efecto, existen evidencias de que la ingesta de sodio debería reducirse en proporción a la declinación del VFG. En los perros con reducción de la masa



TABLA 44-12

Medicaciones empleadas en pacientes caninos y felinos con falla renal aguda y crónica

Droga	Acción	Posología
Aluminio, hidróxido (Dialume, Amphojel)	Ligador de fosfato entérico	10-30 mg/kg cada 8 hs bucal, con o inmediatamente después de las comidas
Clorpromazina (Thorazine)	Antiemético	0,25-0,5 mg/kg cada 6-8 hs IM, SC, bucal, sólo después de la rehidratación
Cimetidina (Tagamet)	Bloqueante H_2	2,5-5 mg/kg cada 6-8 hs bucal, EV, IM
Dopamina (Intropin)	Vasodilatador renal	2-10 μ g/kg/minuto EV
Enalapril (Enacard)	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	0,25-0,5 mg/kg cada 12-24 hs bucal (caninos); 6,25 mg/gato cada 12 hs bucal (felinos)
Furosemida (Lasix)	Diurético del asa	2-4 mg/kg cada 8-12 hs EV, bucal
Hidralazina (Aapresoline)	Vasodilatador arterial	0,5-2 mg/kg cada 8-12 hs bucal (caninos); 2,5-5 mg/gato cada 12-24 hs bucal (felinos)
Manitol	Diuresis osmótica	0,5-1 g/kg en solución al 20-25%, bolo EV lento durante 5-10 minutos
Metoclopramida (Reglan)	Antiemético	0,2-0,5 mg/kg cada 8 hs bucal, SC
Nandrolona decanoato (Deca-Durabolin)	Esteróide anabólico	1-1,5 mg/kg cada semana IM (caninos); 1 mg/gato cada semana IM (felinos)
Ranitidina (Zantac)	Bloqueante H_2	2 mg/kg cada 8 hs bucal, EV (caninos); 2,5 mg/kg cada 12 hs EV, 3,5 mg/kg cada 12 hs bucal (felinos)
Sodio, bicarbonato o potasio, citrato	Alcalinización	8-12 mEq/kg cada 12 hs bucal
Trimetobenzamida (Tigan)	Antiemético	3 mg/kg cada 8 hs IM (caninos)

renal, la disminución de la ingesta de sodio dietético reduce la excreción de sodio urinario sin indicios de depleción de volumen u otros efectos adversos. Se considera que el mantenimiento de la excreción sódica en los animales con FRC representa una adaptación de los nefrones intactos individuales, los cuales mantienen el balance sódico, y que la natriuresis asociada con la ingesta sódica normal o aumentada puede tener consecuencias negativas.

La hipertensión es común en los caninos y felinos con FRC, presentándose en aproximadamente el 75% de los casos. Si bien se desconoce el mecanismo exacto responsable por la hipertensión, puede haber una combinación de cicatrización capilar y arteriolar glomerular, hipoproducción de las prostaglandinas vasodilatadoras renales, hipersensibilidad a los mecanismos presores normales y activación del sistema renina-angiotensina. La reducción de la ingesta de sal dietética es la primera línea de tratamiento; sin embargo, en algunos casos también pueden ser necesarios los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (por ej., enalapril) para controlar la hipertensión (tabla 44-12). La hipertensión puede contribuir con la pérdida progresiva de nefrones que causa daño glomerular adicional.

La reducida excreción renal del sulfato y fosfato asociada con la caída del VFG en los animales con

FRC disminuye la excreción de los protones e incrementa la pérdida del bicarbonato urinario. Además, la menor ingesta de proteínas (analizada a continuación) puede afectar mucho más la excreción de los ácidos al reducir la amoniogénesis renal. El amoníaco producido a partir de la glutamina por los túbulos distales se combina con los protones dentro del lumen tubular formando iones amonio, los cuales son escasamente liposolubles (secuestro iónico). Esto provoca la excreción de ácidos urinarios. Si se reduce la ingesta de proteínas en los perros con FRC, hay menos glutamina disponible para la producción del amoníaco y por lo tanto puede declinar la excreción urinaria de los protones. Al mismo tiempo, los nefrones intactos individuales en los perros con FRC son capaces de incrementar la amoniogénesis, la cual puede tener efectos tóxicos e inflamatorios locales que podrían contribuir con la destrucción progresiva de los nefrones. El bicarbonato de sodio o citrato de potasio por lo tanto deben suplementarse con cautela en dosis de 8-12 mEq/kg, bucal, cada 12 horas para reducir la acidosis metabólica y amortiguar el estímulo para la amoniogénesis renal. Cabe destacar, sin embargo, que el tratamiento excesivo con bicarbonato puede agravar la hipertensión y crear deficiencia del calcio ionizado, de modo que debe evitarse. Si el pH urinario incrementa por encima de 7 o la con-



centración plasmática del bicarbonato incrementa hasta más de 18-20 mEq/L, la cantidad de bicarbonato suplementada debe reducirse o suspenderse la suplementación. Muchas dietas prescritas reducidas en proteínas son suplementadas con citrato de potasio para alcalinizar la orina; sin embargo, tal suplementación adicional puede no ser necesaria.

La reducción de la ingesta de proteínas dietéticas es desde hace tiempo la base para el manejo de la FRC canina y felina. Los beneficios de tal medida comprenden la disminución de las concentraciones séricas del nitrógeno ureico y fósforo. Sin embargo, también existen efectos indeseables. Si la proteína dietética es restringida en relación con las necesidades proteicas del paciente, pueden producirse o agravarse la reduc-

ción de la hemodinamia renal, depleción proteica (disminución del peso corporal, masa muscular y concentración sérica de albúmina), anemia y acidosis. Así como el incremento de la ingesta proteica aumenta la filtración glomerular, su restricción se acompaña con disminución del VFG. La anemia de la FRC es exacerbada porque la depleción proteica afecta mucho más a la eritrogenesis. La restricción de la proteína dietética también disminuye la amonogénesis renal y por lo tanto la excreción renal de ácidos.

En la situación ideal, cuando la ingesta proteica es reducida, todos los requerimientos de aminoácidos esenciales se cubren sin excesos ofertando una cantidad disminuida de proteína de elevado valor biológico. La ingesta reducida también reduce en un menor

TABLA 44-13

Formulaciones caseras de dietas restringidas en proteínas para pacientes caninos y felinos con falla renal crónica*

Dieta reducida en proteínas para caninos

1/4 lb de carne picada (no emplear lomo picado magro)
2 tazas de arroz blanco hervido sin salar
1 huevo duro, desmenuzado fino
3 rodajas de pan blanco, desmenuzado
5 g de carbonato de calcio
Agregar un suplemento balanceado que cubra los requerimientos diarios mínimos para todas las vitaminas y oligoelementos.
Cocer la carne en cacerola, revolviendo hasta un ligero dorado. Añadir los ingredientes remanentes y mezclar bien. Esta combinación es algo seca y su palatabilidad puede mejorarse añadiendo un poco de agua (no leche). Mantener cubierto en refrigerador. Rendimiento 1 1/4 lb.

Análisis	Como ración
Proteínas	6,9%
Grasas	5,5%
Carbohidratos	21,1%
Humedad	65,5%
Energía metabolizable	750 kcal/lb
Esta dieta suministra 17% de las calorías como proteínas, 30% grasas y 53% carbohidratos.	

Peso corporal	Alimentación diaria aproximada (lb)
5 lb	1/4 lb
10 lb	1/2
20 lb	1
40 lb	1 1/2
60 lb	2 lb
80 lb	2 1/2
100 lb	3 lb

Dieta reducida en proteínas para felinos

1/4 lb hígado (bovino, pollo o solo cerdo)
2 huevos duros grandes
2 tazas de arroz blanco hervido sin salar
10 ml aceite vegetal
5 g carbonato de calcio
1/4 cucharita cloruro de potasio (sustituto salino)
Agregar un suplemento balanceado que cubra los requerimientos diarios mínimos para todas las vitaminas y oligoelementos y 250 mg de taurina/día.
Cortar la carne en dados y cocinarla a fuego lento, conservando la grasa. Combinar todos los ingredientes y mezclarlos bien. Esta combinación es algo seca y su palatabilidad puede mejorarse agregando agua (no leche). Rendimiento 1 1/4 lb.

Análisis	Como ración
Proteínas	7,3%
Grasas	5,3%
Carbohidratos	15,8%
Humedad	70%
Energía metabolizable	635 kcal/lb
Esta dieta suministra un 21% de las calorías como proteínas, 35% grasas y 44% carbohidratos.	

Peso corporal	Alimentación diaria aproximada (lb)
5 lb	1/4
7-8 lb	3/4
10 lb	1 1/2

*Desarrollados por Mark Morris Associates, Topeka, Kan.



requerimiento para la depuración renal de fósforo, urea y otros metabolitos nitrogenados. En los animales alimentados con dietas reducidas en proteínas, debe recordarse que los requerimientos energéticos corporales tienen mayor prioridad que el anabolismo proteico; en consecuencia, si los carbohidratos y grasas disponibles son insuficientes para satisfacer los requerimientos calóricos, a menudo las proteínas endógenas son desdobladas como fuente de energía. El catabolismo de las proteínas endógenas para este propósito incrementa los residuos nitrogenados que el riñón debe excretar y exacerba la sintomatología de la falla renal.

Los investigadores establecieron que los requerimientos proteicos mínimos para los perros y gatos con FRC son más elevados que aquellos para los animales normales. En circunstancias ideales, los perros con FRC deberían recibir un mínimo de 2-2,2 g y los gatos un mínimo de 3,3-3,5 g de proteína/kg/día. Una buena recomendación para lograr con eficacia la reducción de la proteína dietética es ofertar la máxima cantidad de proteína de alto valor biológico que el paciente pueda tolerar para su nivel de funcionamiento renal. Disminución del consumo proteico hace referencia a una menor ingesta de proteína comparada con la normal. La mayoría de los alimentos comerciales para mascotas tienen elevados contenidos pro-

teicos. La restricción de la proteína dietética no debe superar el mínimo requerido por el paciente. Una respuesta favorable a esta medida es la estabilidad del peso corporal y concentraciones séricas de creatinina y albúmina, con disminución en los niveles del nitrógeno ureico y fósforo. La mayoría de los nefrólogos veterinarios recomiendan que la reducción de la proteína dietética se inicie cuando la concentración sanguínea del nitrógeno ureico está entre 60 y 80 mg/dl. Los ejemplos de dietas disponibles en el comercio que contienen cantidades reducidas de proteínas de elevada calidad comprenden Hill's Prescription Diet k/d, Purina NF-formula diets y Waltham Veterinary medium y low-protein diets. También hay disponibilidad de formulaciones para dietas reducidas en proteínas caseras (tabla 44-13).

El manejo de la hiperfosfatemia que ocurre en la FRC guarda relación con la reducción de la proteína dietética, porque tales dietas también son reducidas en fósforo. La hiperfosfatemia ocurre en los animales con FRC como resultado de la hipoxcreción renal (figs. 44-4 y 44-5). En forma concurrente, la disminu-

GLANDULAS PARATIROIDES

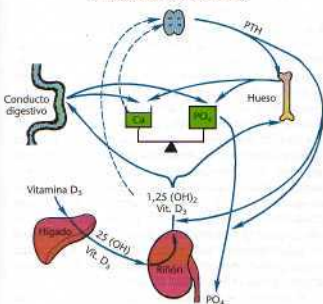


Figura 44-4 Algunas de las principales interacciones del calcio (Ca^{2+}), fósforo (PO_4^{3-}), hormona paratiroidea (PTH) plasmáticos y vitamina D y sus metabolitos. La línea rayada representa la inhibición de la liberación de PTH ocasionada por las altas concentraciones plasmáticas del calcio y vitamina D. (De Harrington AR, Zimmerman SW: *Renal pathophysiology*, Nueva York, 1982, Wiley.)

GLANDULAS PARATIROIDES

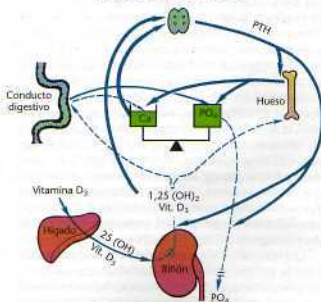


Figura 44-5 Relaciones alteradas entre las concentraciones plasmáticas del calcio (Ca^{2+}), fósforo (PO_4^{3-}), hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D y sus metabolitos en la falla renal crónica. Las líneas gruesas representan la hiperestimulación de la liberación de PTH disparada por la disminución de las concentraciones plasmáticas de vitamina D y calcio y las altas concentraciones de PTH actuando en los órganos blanco. Las líneas a rayas indican las rutas que al menos son parcialmente inoperantes o están bloqueadas en la falla renal crónica. (De Harrington AR, Zimmerman SW: *Renal pathophysiology*, Nueva York, 1982, Wiley.)



ción de la concentración de la forma activa de la vitamina D reduce la absorción intestinal del calcio, la cual, junto con el deterioro de la resorción tubular de calcio, deprime las concentraciones plasmáticas del calcio ionizado. La producción y liberación de hormona paratiroidea (PTH) son estimuladas por la caída de las concentraciones plasmáticas del calcio y vitamina D₃. El incremento de las concentraciones de PTH facilita la excreción renal del fósforo y aumento de los niveles séricos del calcio al fomentar la resorción de calcio renal y absorción de calcio desde los huesos y conducto gastrointestinal. Las consecuencias de este hiperparatiroidismo, sin embargo, son marcadas e incluyen osteodistrofia, neuropatía, supresión de la médula ósea y mineralización de partes blandas. La mineralización del tejido blando ocurre con predominio en los tejidos lesionados. Si se produce en el tejido renal, el funcionamiento del riñón puede declinar en forma progresiva. Si el producto de las concentraciones séricas del calcio y fósforo supera los 50-70 mg/dl, el paciente está en riesgo de mineralización de las partes blandas. Los estudios de la FRC felina demostraron que la ingesta normal de fósforo se asociaba con mineralización renal microscópica y fibrosis y que tales cambios se evitaban reduciendo el consumo de fósforo en la dieta. Estudios similares en la FRC canina comprobaron que la ingesta normal de fósforo, a diferencia de la ingesta reducida, se asociaba con una mayor tasa de mortalidad. Además de ofertar una dieta restringida en fósforo, pueden administrarse ligadores del fosfato entérico como el carbonato de aluminio o hidróxido de aluminio para ayudar a combatir la hiperfosfatemia (véanse tablas 44-6, 44-12 y de Medicaciones prescritas al final de la sección, pág. 717). Los ligadores del fosfato entérico no reducen en forma directa las concentraciones plasmáticas del fósforo sino que se fijan a los fosfatos en el conducto intestinal y evitan su absorción. Sin embargo, estos agentes en general son ineficientes, si no se reduce la ingesta del fósforo dietético.

La reducción de la ingesta del fósforo dietético y el empleo de los ligadores del fosfato intestinal por lo usual deprimen, pero sin normalizar, las concentraciones séricas de la PTH. El agregado de calcitriol en dosis ultrabaja (dosis fisiológica) en general reduce mucho más las concentraciones séricas de PTH. Si bien los beneficios de este tratamiento son motivo de controversias, muchos investigadores creen que la PTH es una toxina urémica fundamental que contribuye con la naturaleza progresiva de la FRC. Los estudios en pacientes caninos demostraron que las concentraciones de la PTH incrementaban en forma significativa en presencia de azotemias leves (concentraciones séricas de creatinina de apenas 1,5-2,5 mg/dl). En conse-

cuencia, si se emplea el tratamiento con el calcitriol, se lo debería iniciar en los estadios tempranos de la FRC cuando el animal está bien hidratado y consume una dieta restringida en fósforo. En la mayoría de los casos, también será necesario el tratamiento con ligadores del fosfato entérico; sin embargo, debería evitarse su uso si contienen calcio. Las concentraciones séricas del fósforo deben ser menores de 6 mg/dl antes y durante el tratamiento con calcitriol y el producto del calcio x fósforo debe ser menor de 70 mg/dl. El calcitriol puede administrarse en los pacientes con FRC que son hipercalcémicos; sin embargo, deben evaluarse con frecuencia su concentración sérica de calcio y producto de calcio x fósforo para asegurar que mejoran en respuesta al tratamiento.

Se recomendaron dosis de calcitriol de 1,5-3,5 ng/kg y 1,5 ng/kg bucal 1 vez por día para caninos y felinos con FRC, respectivamente. La formulación humana del calcitriol (Rocaltrol; Hoffmann-La Roche, Nutley, N. J.) se expende en cápsulas con dosis farmacológicas y por lo tanto no es adecuada para los pacientes veterinarios. El calcitriol debería ser formulado de manera magistral para los perros y gatos. Para el seguimiento del caso, debería obtenerse el perfil de bioquímica sérica a la semana, al mes y luego mensualmente para asegurar que no se están induciendo hipercalcemia e hiperfosfatemia. La hipercalcemia provocada por el calcitriol en dosis ultrabaja es rara y debería resolver dentro de los 4 días del cese de la administración. Si la hipercalcemia no resuelve después de este lapso, deben investigarse otras etiologías potenciales (por ej., hipercalcemia del cáncer). Si la hiperfosfatemia desarrolla durante el tratamiento con calcitriol, se requieren la restricción adicional del fósforo dietético o el incremento de la dosis de los ligadores de fosfato entérico o ambos. En la situación ideal, las concentraciones séricas de PTH deben medirse antes y a los 1, 3 y 6 meses después de iniciar la administración del calcitriol para asegurar su disminución y persistencia en el rango normal. Los análisis de la PTH intacta deben emplearse para medir las concentraciones séricas de la PTH y debe consultarse al laboratorio sobre las instrucciones específicas para la manipulación de las muestras (Animal Health Diagnostic Laboratory, Endocrine Diagnostic Section, 8629 West Fee Hall, Universidad Estatal de Michigan, East Lansing, Mich. 48824-1316).

El vómito y la anorexia son habituales en los perros y gatos con FRC y a menudo pueden ocasionar disminución de la ingesta calórica y deshidratación. Las causas del vómito y la anorexia incluyen: 1) estimulación de la zona gatillo quimiorreceptora por las toxinas urémicas; 2) hipoxcreción de gastrina, que redunda en incremento de la secreción de ácido gástrico (las concentraciones séricas de gastrina en perros y gatos con



falla renal pueden ser de 5 y 20 veces las normales, respectivamente) y 3) irritación del conducto gastrointestinal secundaria a la vasculitis urémica. El vómito puede tratarse con bloqueantes de la zona gatillo quiniorreceptora (trimetobenzamida o metoclopramida) o con clorpromazina, que bloquea al centro emético (véanse tablas 44-6 y 44-12 y Medicaciones prescriptas en pág. 717). La metoclopramida también aumenta la motilidad y el vaciamiento estomacales sin incrementar la secreción del ácido gástrico y es la droga de elección para el manejo del vómito asociado con la falla renal. La clorpromazina (bloqueante α -adrenérgico) puede ocasionar hipotensión y disminución del flujo sanguíneo renal y en consecuencia debería prescribirse sólo si otros antieméticos son ineficientes. Los bloqueantes de los receptores H_2 (por ej., ranitidina) demostraron reducir con eficacia la secreción de ácido gástrico, lo cual puede atenuar el vómito en los pacientes caninos y felinos con FRC (véanse tabla 44-12 y Medicaciones prescriptas en pág. 717). Las ulceraciones bucales, estomatitis y glositis pueden presentarse como resultado de la gastritis y vómitos o secuela del efecto de las toxinas urémicas sobre las membranas mucosas. En los perros una solución viscosa de xilocaína (0,5-1 ml bucal), administrada antes de la alimentación, suele amortiguar el dolor que acompaña a las ulceraciones orales y esto alienta el consumo.

La anemia arregenerativa observada en los perros y gatos con FRC es el resultado de una combinación de hipoproducción de eritropoyetina, acortamiento de la supervivencia eritrocitaria, hemorragia gastrointestinal y efectos de las toxinas urémicas (como la PTH) sobre la eritropoyesis. Los esteroides anabólicos pueden ser de beneficio en los perros y gatos con FRC, porque promueven la producción de glóbulos rojos y un balance nitrogenado positivo (véanse tabla 44-12 y Medicaciones prescriptas en pág. 717). Estos agentes estimulan la diferenciación de los precursores eritrocitarios en la médula ósea, potencian la activación de la eritropoyetina renal y promueven el anabolismo proteico si la ingesta calórica es inadecuada. Asimismo, el incremento de la concentración del 2,3-difosfoglicerato eritrocitario estimulado por los esteroides anabólicos facilita la liberación del oxígeno desde la hemoglobina hacia los tejidos. Sin embargo, por lo usual se requieren varios meses de tratamiento con esteroides anabólicos antes de apreciar la respuesta, y los beneficios en general son mínimos. Los estudios a corto plazo realizados en perros urémicos tratados con esteroides anabólicos no lograron demostrar beneficios en términos de incremento del peso corporal, aumento de la concentración sérica de albúmina y mantenimiento del balance nitrogenado y masa muscular. En contraste, los estudios que valoraron los

efectos de la eritropoyetina humana recombinante (r-HuEPO) sobre la anemia en perros y gatos con FRC en general demostraron sus beneficios. Sin embargo, el costo del tratamiento es elevado para los pacientes caninos de tamaño medio a grande. Aunque no aprobado para empleo en caninos y felinos, se usaron con éxito 100 unidades de r-HuEPO (Epogen, Amgen, Thousand Oaks, Calif.)/kg administrado por vía SC 3 veces por semana. El intervalo de dosificación se prolonga una vez que se alcanza el volumen celular aglomerado (VCA) deseado (VCA de 30-35% en felinos y 35-40% en caninos). Este tratamiento, además de incrementar el VCA, aumenta el apetito, el peso corporal y la fuerza y mejora el sentido de bienestar. Cabe destacar, no obstante, que existe la posibilidad que se formen anticuerpos en los perros y gatos tratados con r-HuEPO. La mayoría de los estudios demostraron que los anticuerpos anti-r-HuEPO desarrollarán en aproximadamente el 30-40% de los perros y gatos tratados con r-HuEPO. Si se producen anticuerpos contra la r-HuEPO, también pueden reaccionar con la eritropoyetina endógena, haciendo que el animal se vuelva dependiente de la transfusión. Asimismo, puede ser necesaria la suplementación de hierro bucal durante el tratamiento con r-HuEPO debido al rápido inicio de la eritropoyesis y depleción marginal de los depósitos de hierro que existe en los pacientes con FRC.

En el paciente urémico se produce un deterioro de la inmunidad contra los agentes infecciosos como resultado de una respuesta inflamatoria alterada y defectos en la inmunidad celular. En consecuencia, el animal urémico es más susceptible a la infección y ésta constituye una causa significativa de muerte en tales pacientes. Las sondas urinarias permanentes sólo deberían emplearse si son necesarias; la técnica aséptica y el sistema de recolección cerrada son importantes. No se recomienda instituir el tratamiento antibiótico profiláctico junto con la colocación de catéteres urinarios permanentes; las infecciones urinarias deberían tratarse sobre la base de los resultados del cultivo/antibiograma y cesar el sondaje permanente.

Debe tenerse la cautela de evitar el empleo de los antibióticos nefrotóxicos (por ej., gentamicina). Los animales con FRC son particularmente susceptibles a las reacciones adversas a las drogas. Esto es porque muchas drogas y sus metabolitos se excretan por los riñones y en consecuencia pueden acumularse en los animales con hipofunción renal. Asimismo, ciertas medicaciones pueden ser nefrotóxicas y contribuir mucho más al desarrollo de la enfermedad renal. Deben estudiarse los prospectos para asegurar la ruta de excreción de la droga, toxicidad potencial y el modo de ajuste posológico (incremento del intervalo de dosificación en lugar de reducción de la dosis) en los



animales con FRC. Por lo regular, no es necesario ajustar la dosis de la droga si la concentración sérica de la creatinina es menor de 2,5 mg/dl.

Las situaciones estresantes deben evitarse en lo posible en los pacientes con FRC, porque el estrés se asocia con la liberación de corticosteroides endógenos, los cuales pueden inducir catabolismo proteico endógeno. Asimismo, muchos perros y gatos con FRC son gerontes que responden mucho mejor con tratamiento ambulatorio que bajo hospitalización. El seguimiento de estos pacientes debería realizarse al menos cada 2-4 meses. En cada visita de control deben valorarse el peso corporal, hemograma completo, concentraciones séricas de nitrógeno ureico, creatinina, calcio, fósforo y proteína total y análisis de orina. El mantenimiento de un flujograma de los datos facilita la supervisión del progreso de estos pacientes. Los gráficos de la recíproca de la concentración sérica de creatinina vs la edad o tiempo pueden ayudar a demostrar la declinación progresiva del funcionamiento renal, así como también la respuesta positiva al tratamiento.

LECTURAS SUGERIDAS

- Allen TA, Fettman MJ: Comparative aspects of nonoliguric acute renal failure, *Compend Contin Ed Pract Vet* 9:293, 1987.
- Allen TA, Jaenke RS, Fettman MJ: A technique for estimating progression of chronic renal failure in the dog, *J Am Vet Med Assoc* 190:866, 1987.
- Behrend EN, Grauer GF, Greco DS et al: Effects of dietary protein conditioning on gentamicin pharmacokinetics in dog, *J Vet Pharmacol Therap* 17:259, 1994.
- Behrend EN, Grauer GF, Mani I et al: Hospital-acquired acute renal failure in dogs: 29 cases (1983-1992), *J Am Vet Med Assoc* 208:537, 1996.
- Brown SA: Canine renal disease. In Wills J, Simpson K, editors: *The Waltham book of clinical nutrition of the dog & cat*, Oxford, 1994, Elsevier Ltd.
- Brown S: Reassessment of the use of calcitriol in chronic renal failure. In Kirk RW, Bonagura JD, editors: *Current veterinary therapy XII*, Small Animal Practice, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Brown SA, Barsanti JA, Crowell WA: Gentamicin-associated acute renal failure in the dog, *J Am Vet Med Assoc* 186:686, 1985.
- Finco DR, Brown SA, Crowell WA et al: Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure, *Am J Vet Res* 53:2264, 1992.
- Finco DR, Crowell WA, Barsanti JA: Effects of three diets on dogs with induced chronic renal failure, *Am J Vet Res* 46:646, 1985.
- Grauer GF, Greco DS, Behrend EN et al: Effects of dietary protein conditioning on gentamicin-induced nephrotoxicosis in healthy male dogs, *Am J Vet Res* 55:90, 1994.
- Grauer GF, Greco DS, Behrend EN et al: Estimation of quantitative enzymuria in dogs with gentamicin-induced nephrotoxicosis using urine enzyme/creatinine ratios from spot urine samples, *J Vet Intern Med* 9:324, 1995.
- Grauer GF, Greco DS, Behrend EN et al: Effects of dietary n-3 fatty acid supplementation versus thromboxane synthetase inhibition on gentamicin-induced nephrotoxicosis in healthy male dogs, *Am J Vet Res* 57:948, 1996.
- Grauer GF, Lane IF: Acute renal failure. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Rivers BJ, Walter PA, Letourneau JG et al: Duplex Doppler estimation of resistive index in arcuate arteries of sedated, normal female dogs: implications for use in the diagnosis of renal failure, *J Am Anim Hosp Assoc* 33:69, 1997.
- Rivers BJ, Walter PA, O'Brien TD et al: Evaluation of urine gamma-glutamyl transpeptidase-to-creatinine ratio as a diagnostic tool in an experimental model of aminoglycoside-induced acute renal failure in the dog, *J Am Anim Hosp Assoc* 32:323, 1996.
- Thrall MA, Grauer GF, Dial SM: Antifreeze poisoning. In Kirk RW, Bonagura JD, editors: *Current veterinary therapy XII*, small animal practice, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Vaden SL, Levine JF, Correa MT et al: Retrospective analysis of 106 dogs with acute renal failure, *J Vet Intern Med* 9:209, 1995.

Infecciones de las vías urinarias

Etiología y patogenia, 679

Características clínicas, 682

Tratamiento, 683



Las infecciones bacterianas de las vías urinarias ocurren con mayor frecuencia en caninos que en felinos. Aunque la inflamación urinaria inferior es común en el gato, las infecciones bacterianas son raras. Menos del 2% de los casos de inflamación urinaria inferior (IUI) felina se deben a infección de vías urinarias (IVU) primaria. La mayor parte de las IVU caninas comprenden la inflamación bacteriana de las vías inferiores (vejiga urinaria y uretra); sin embargo, la ascensión microbiana hacia los uréteres y riñones es una secuela potencial de la IVU inferior. En comparación con la incidencia de IVU bacteriana, las infecciones por micoplasmas, clamidias, virus y hongos son raras en caninos. La mayoría de las infecciones bacterianas de las vías urinarias inferiores responden con rapidez al tratamiento antibiótico apropiado; sin embargo, las IVU asociadas con defectos en el sistema inmunológico del huésped (IVU complicada) a menudo no responden a la antibioticoterapia o recurren al poco tiempo de suspender la medicación.

Etiología y patogenia

Los patógenos bacterianos más corrientes asociados



TABLA 45-1

Bacterias aisladas en pacientes caninos con infecciones de las vías urinarias

Microorganismo	Porcentaje del total
<i>Escherichia coli</i>	47
<i>Staphylococcus sp</i>	16
<i>Proteus sp</i>	15
<i>Streptococcus sp</i>	7
<i>Enterobacter sp</i>	4
<i>Klebsiella sp</i>	4
<i>Pseudomonas sp</i>	2
Otros microorganismos	5

con la IVU canina incluyen *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*. La *E. coli* es el agente aislado con mayor frecuencia de la orina canina y felina (tabla 45-1). Aunque las IVU suelen comprender a un organismo aislado, hasta el 20% pueden ser infecciones bacterianas mixtas (dos o más especies). Muchas IVU bacterianas se consideran causadas por la flora intestinal o tegumentaria que asciende a través de la uretra hasta la vejiga urinaria. Aunque muchos organismos entéricos son anaerobios, es probable que la tensión de oxígeno en la orina inhiba la proliferación de las bacterias anaeróbicas estrictas; en consecuencia, los anaerobios rara vez promueven IVU.

La virulencia bacteriana y el número de organismos invasores son dos factores significativos que determinan si se establece una IVU (tabla 45-2). La capacidad de la bacteria para adherirse a la superficie epitelial de la vía urinaria impide su lavado durante la evacuación y permite la proliferación entre las micciones. La infección urinaria por lo regular consiste en la colonización genital, migración bacteriana a lo largo de la uretra y adherencia de los organismos al uroepitelio. El último paso es facilitado por las fimbrias, que son apéndices proteináceos filamentosos rígidos hallados sobre muchas bacterias gramnegativas. Otros factores que incrementan la virulencia bacteriana comprenden antígenos K capsulares, que interfieren con la opsonización y fagocitosis y los antígenos O en la endotoxina, que reducen la contractilidad del músculo liso. La hipocontractilidad del músculo liso puede detener la peristalsis uretral y fomentar la ascensión microbiana desde la vejiga urinaria hasta el riñón. Las *E. coli* aisladas en los pacientes caninos tienen mayor capacidad para elaborar colicinas (que incrementan la permeabilidad vascular), hemolisinas (que aumentan su poder invasor a través del tejido lesionado) y β -lactamasa (que causa resistencia a los antibióticos β -lactámicos) y fermentar el dulcitol (que se asocia con resistencia a la fagocitosis) que las cepas recuperadas en

TABLA 45-2

Factores que afectan la virulencia bacteriana

- Fimbrias – facilitan la fijación al uroepitelio
- Antígenos K capsulares – incrementan el poder invasor e interfieren con la opsonización y fagocitosis
- Antígenos O en endotoxina – reducen la contractilidad del músculo liso
- Variantes bacterianas con pared celular deficiente – pueden existir en ambientes hipertónicos (orina y médula renal) donde pueden estar deteriorados los mecanismos defensivos del huésped
- Colicinas – incrementan la permeabilidad vascular
- Hemolisinas – incrementan el poder invasor a través del tejido lesionado
- β -lactamasa – ocasiona resistencia a los antibióticos β -lactámicos
- Fermentación del dulcitol – causa resistencia a la fagocitosis
- Resistencia a las drogas:
 - a. Resistencia intrínseca
 - b. Mutación y selección
 - c. Transferencia del factor de resistencia

pacientes humanos. Por último, las variantes bacterianas con paredes celulares deficientes pueden prosperar en los ambientes hipertónicos, como la médula renal y orina, donde la migración y fagocitosis de los leucocitos pueden estar deterioradas.

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos puede derivar de la resistencia intrínseca, mutación y selección, o transferencia de factores de resistencia (factores R) entre organismos por trasplante de ADN. Toda una población bacteriana puede adquirir resistencia mediante la transferencia genética después de una sola dosis de antibiótico. El fenómeno del factor R ha sido identificado en las bacterias gramnegativas, incluyendo *E. coli* y *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Proteus*. La resistencia del factor R a múltiples drogas es habitual y se sabe que tales factores confieren resistencia a las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, tetraciclinas, cloranfenicol, sulfonamidas y trimetoprima.

Los micoplasmas también se asociaron con la IVU canina. Las manifestaciones clínicas de la cistitis micoplásmica pueden incluir hematuria, polaquiuria, estranguria, incontinencia, poliuria/polidipsia y fiebre; sin embargo, algunos perros con urocultivos positivos son asintomáticos. Aún debe definirse si los micoplasmas son patógenos primarios de las vías urinarias.

El estado de los mecanismos defensivos del huésped parece ser el factor más importante que influye sobre la patogenia de la IVU (tabla 45-3). La evacuación normal es un mecanismo defensivo natural eficiente contra la IVU. El lavado mecánico que ocurre



TABLA 45-3

Mecanismos defensivos del huésped y anomalías que pueden motivar infecciones urinarias complicadas

Defensas del huésped	Anormalidades
Micturición normal	
Volumen urinario normal	Incontinencia urinaria
Frecuencia de evacuación normal	Obstrucción del flujo de orina
Escaso volumen de orina residual	Evacuación vesical incompleta
Estructuras anatómicas	
Zona uretral de elevada presión	Anomalías uretrales
Contracción y peristalsis uretral	Uretrostomía
Largo uretral	Ectopia uretral
Unión vesicouretral del tipo valvular	Divertículos uracales
Contracciones y peristalsis uretrales	Reflujo vesicouretral
	Cateterización urinaria permanente
	Incontinencia urinaria
	Estrechamiento vaginal
	Dilatación uretral o hidrouréter
Barreras defensivas de mucosas	
Producción de anticuerpos y mucoproteínas	Traumatismo de mucosa
Colonización con flora apatógena	Urolitiasis
	Cateterización
	Deficiencia de inmunoglobulina A
	Neoplasias
	Daño inducido por ciclofosfamida
Propiedades antimicrobianas de la orina	
Hiperosmolaridad	Reducida concentración de orina
Elevada concentración de urea	Glucosuria
pH ácido	
Inmunocompetencia sistémica	
¿Inmunidad mediada por células?	Farmacoterapia inmunosupresora
Inmunidad humoral	Hiperadrenocorticismo
	Diabetes mellitus
	Falla renal
	Neoplasias

como resultado de la evacuación completa es responsable por la eliminación de más del 95% de las bacterias no adherentes que ingresan en la vejiga urinaria. El lavado es potenciado por la hiperproducción de orina y aumento de la frecuencia miccional. Las anomalías que reducen la frecuencia de micción o el volumen de orina evacuado o que incrementan el volumen de orina residual pueden predisponer al desa-

rollo de la IVU. El volumen de orina residual normal en caninos y felinos es menor de 0,2-0,4 ml/kg.

Las bacterias normalmente se presentan en cantidades crecientes desde la uretra media hasta la distal, pero rara vez ocasionan IVU en los perros normales. La zona de elevada presión en la uretra media y las contracciones uretrales espontáneas colaboran impidiendo la ascensión bacteriana. Las diferencias en la morfología epitelial (reducción de los receptores epiteliales) también colaboran disminuyendo el número de bacterias que pueden colonizar la uretra proximal y media. El largo de la uretra y las secreciones prostáticas bactericidas contribuyen disminuyendo la incidencia de IVU en los machos caninos comparado con las perras. En ambos sexos la naturaleza valvular de la unión vesicouretral confiere protección contra la ascensión de las bacterias hasta los riñones.

La colonización de las membranas mucosas vulvar y prepucial por flora no patógena también reduce la colonización de los uropatógenos. La flora normal ocupa la mayor parte de los receptores epiteliales, elabora bacteriocinas que interfieren con el metabolismo de los uropatógenos y tiene elevada afinidad pero requerimiento reducido por los nutrientes esenciales necesitados por los uropatógenos. Las secreciones de mucosa también ayudan a prevenir la adherencia de los uropatógenos al epitelio; sobre todo, las inmunoglobulinas que cubren a las bacterias patógenas y los glucosaminoglicanos que forman una barrera protectora sobre la superficie epitelial.

Las propiedades antibacterianas de la orina constituyen un importante mecanismo defensivo del huésped contra la IVU. La orina con frecuencia es bacteriostática y en ocasiones bactericida, dependiendo de su composición. La combinación de un pH bajo y elevadas concentraciones de urea y ácidos orgánicos débiles en orinas concentradas inhibe la proliferación microbiana. La orina diluida formada en los animales con procesos poliúricos/polidipsicos tiene menos propiedades antibacterianas que las orinas hiperstenúricas.

La IVU no complicada ocurre en ausencia de anomalías estructurales o funcionales subyacentes en los mecanismos defensivos del huésped. Son de tratamiento más sencillo que las IVU complicadas y por lo usual se erradican con rapidez después de iniciar la antibióticoterapia apropiada. Las IVU complicadas se asocian con defectos en los mecanismos defensivos del huésped (interferencia con micturición normal, defectos anatómicos, daño de las barreras mucosas o alteraciones en el volumen o composición de la orina). Por lo general, no es posible erradicar los signos clínicos y clinicopatológicos de las IVU complicadas con tratamiento antibiótico; los signos persisten durante la terapia o recurren al poco tiempo de suspender el an-



tibiótico. Debido a la prevalencia relativamente reducida de la IVU en los machos caninos en comparación con las perras, cualquier IVU en un macho canino debería considerarse una infección complicada.

La micción anormal a menudo reduce en evacuación incompleta o retención de la orina, que facilita la multiplicación bacteriana en las vías urinarias. La pared vesical distendida puede comprimir los vasos intramurales y así reducir el número de glóbulos blancos y otros factores antimicrobianos que pueden ingresar en el lumen de la vejiga urinaria. El daño de las barreras mucosas también puede llevar al desarrollo de una IVU complicada, dependiendo del alcance lesional y si los uropatógenos se introducen en forma concurrente. Ullamativamente, la inoculación bacteriana de la vejiga urinaria en los animales de experimentación por lo usual no establece una IVU que dure más de 2-3 días, a menos que el uroepitelio sea lesionado primero con noxas químicas o mecánicas.

Toda vez que se sonda la vejiga urinaria, las bacterias son transportadas desde la uretra hacia aquella. Si el catéter se inserta en profundidad y lesiona la mucosa vesical, la probabilidad de infección incrementa bastante. Los defectos anatómicos también pueden facilitar la migración bacteriana ascendente (por ej., catéter urinario permanente o uréter ectópico) o dañar las barreras mucosas (por ej., urolitiasis, neoplasias, remanentes uracales, engrosamientos murales causados por inflamación crónica). Un volumen de orina reducido también puede asociarse con mayor riesgo de IVU debido a que el menor lavado (aunque la orina concentrada tiene mayores propiedades antibacterianas) y la alteración de la composición urinaria (glucosuria o excreción de sustancias irritantes como los metabolitos de la ciclofosfamida) pueden hacer que el medio ambiente sea más receptivo a la proliferación microbiana. Sumado a estos factores locales, las afecciones sistémicas como la falla renal, hiperadrenocorticismos, corticoterapia prolongada, neoplasias y diabetes mellitus también pueden cursar con una IVU complicada.

Las recurrencias de los signos clínicos y clinicopatológicos de las IVU pueden clasificarse en dos categorías: recidivas y reinfecciones. Las recidivas son infecciones causadas por la misma especie bacteriana que ocurren dentro de varias semanas de finalizada la terapia. En este caso el tratamiento antibacteriano previo ha fracasado en la erradicación del microbio. Las recidivas pueden derivar del empleo de una dosis o antibiótico inadecuados, emergencia de patógenos resistentes o falla en la eliminación de los factores que alteran los mecanismos defensivos normales y favorecen la persistencia bacteriana. Las IVU que recidivan se asocian con frecuencia con mayor resistencia antimicrobiana que la observada en la infección original.

Las recidivas en los machos caninos pueden relacionarse con infecciones prostáticas crónicas. Debido a la barrera hematóprostática, para que los antibióticos ingresen en la próstata deben ser liposolubles y tener un pKa alcalino o neutro (por ej., fluoroquinolonas, trimetoprima/sulfa, cloranfenicol, carbenicilina). Por otra parte, las IVU recurrentes también pueden redundar en reinfección. En este caso, el tratamiento antibacteriano previo erradicó la primera infección, pero luego el tejido urinario se infecta con otra bacteria. En la mayoría de los casos el intervalo entre las reinfecciones es mucho mayor que aquel entre las recidivas. La presencia de reinfecciones a menudo indica que no se han erradicado los factores que alteran los mecanismos defensivos normales del huésped. Como alternativa, las reinfecciones pueden ser iatrogénicas y producirse como resultado de cateterizaciones de seguimiento. Las reinfecciones con bacterias menos invasoras (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*) en general indican compromiso del sistema inmunológico del huésped.

Características clínicas

La inflamación de las vías urinarias inferiores a menudo cursa con polaquiria, estranguria o disuria y hematuria macroscópica o microscópica. Las alteraciones del análisis de orina compatibles con una IVU inferior incluyen bacteriuria, hematuria, piuria e incremento del número de células epiteliales transicionales en el sedimento. Asimismo, con frecuencia se detectan incremento de la concentración de proteína y pH alcalino. Sin embargo, no siempre se observan bacterias así como otras anomalías del sedimento durante el examen en los animales con IVU bacteriana, en especial si la orina es hipostenúrica o isostenúrica. En consecuencia, los urocultivos bacterianos deben realizarse para confirmar la presencia y tipo de microorganismo. De igual manera, la investigación ha demostrado que el testeo de la orina canina con el análisis de la estersa leucocitaria en las tiras reactivas comerciales no es confiable y los negativos falsos pueden superar el 10% en ausencia de un examen del sedimento.

La cistocentesis constituye el mejor medio para recolectar orina destinada a su análisis y cultivo bacteriano, porque impide la contaminación con las bacterias residentes en la uretra distal, prepucio y vulva. Si se cultiva la orina recolectada por cateterización, evacuación o expresión vesical, es importante cuantificar el número de microbios/ml para diferenciar entre infección verdadera y contaminación (véase tabla 41-1). Debe realizarse la prueba de sensibilidad antibiótica bacteriana para guiar la selección de las drogas y en los casos de IVU recurrente, ayudar a diferenciar entre recidiva y reinfección. Es difícil diferenciar una IVU in-



TABLA 45-4

Anormalidades clinicopatológicas asociadas con la pielonefritis bacteriana canina y felina

- Fiebre, leucocitosis, dolor renal
- Cilindros celulares en el sedimento urinario
- Falla renal (por ej., azotemia, incapacidad para concentrar la orina, polidipsia/poliuria)
- Anormalidades del urograma excretor y ultrasonografía (dilatación de pelvis renal o lleno asimétrico difusor, dilatación ureteral)
- Bacterias en lesiones inflamatorias identificadas mediante histopatología renal
- Cultivo bacteriano positivo de la orina ureteral obtenida mediante cistoscopia (prueba de Starkey)
- Cultivo bacteriano positivo de la orina obtenida después de enjuagar la vejiga urinaria con solución salina estéril (prueba de Fairley)
- Cultivo bacteriano positivo del líquido aspirado desde la pelvis renal (pielocentesis) bajo guía ultrasonográfica

ferior de otra superior (así como también de la prostatitis), pero esto debería intentarse para evitar el daño renal en perros y gatos con pielonefritis, los cuales requieren tratamiento antibiótico prolongado y supervisión cercana (tabla 45-4). Los animales con pielonefritis bacteriana aguda y prostatitis pueden manifestar signos sistémicos inespecíficos de letargia, depresión, anorexia, fiebre y leucocitosis, que para vez ocurren en presencia de infecciones bacterianas de la vejiga urinaria y uretra. Sin embargo, estos signos sistémicos a menudo no se presentan en los casos de pielonefritis y prostatitis crónicas. La pielonefritis bilateral puede causar falla renal y la resultante azotemia junto a la pérdida de la capacidad de concentración urinaria. La cilindruuria, en especial los cilindros celulares, indica la presencia de enfermedad renal y si se asocia con bacteriuria significativa, es sugestiva de pielonefritis bacteriana. Se han desarrollado varios métodos para diferenciar entre IVU superior e inferior en pacientes humanos (véase tabla 45-4); sin embargo, estos estudios son de ejecución engorrosa y en algunos casos no demostraron ser confiables en los pacientes veterinarios.

Tratamiento

Es importante tratar de identificar aquellos animales con defectos en el sistema inmunológico o alteraciones que pueden ser tratables (por ej., diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, falla renal crónica, urolitiasis, remanentes uracales, pliegues cutáneos perivulares excesivos o piodermia e incontinencia) y que predisponen al desarrollo de las IVU. En consecuencia, en todos los pacientes con signos de IVU se indica

el examen físico completo. De igual manera, el análisis de la orina y urocultivo deberían realizarse en todos los pacientes caninos y felinos con sospecha de defectos en el sistema inmunológico. Aunque el tratamiento antibiótico es la base del manejo, el estado de los mecanismos defensivos del huésped se considera como el determinante aislado más importante del resultado terapéutico frente a una IVU. El tratamiento antibiótico debería controlar el crecimiento bacteriano patógeno durante el tiempo suficiente para permitir que los mecanismos defensivos del huésped impidan la colonización urinaria sin la necesidad de antibióticoterapia adicional. Si bien es prudente evaluar la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos, el tratamiento de la IVU aguda no complicada a menudo depende de las consideraciones económicas y el tiempo. Si no se conocen los resultados de la sensibilidad bacteriana, el antibiótico debe seleccionarse sobre la base de la identificación del microbio o características del agente en la coloración de Gram. La experiencia clínica en distintos hospitales universitarios veterinarios demostró que pueden hacerse conjeturas inteligentes sobre la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos. Sin la información del antibiograma, las siguientes son las drogas de elección para el tratamiento de las infecciones con las bacterias listadas: *E. coli*, trimetoprima-sulfa o enrofloxacin; *Proteus*, amoxicilina; *Staphylococcus*, amoxicilina; *Streptococcus* sp, amoxicilina; *Enterobacter* sp, trimetoprima-sulfa o enrofloxacin; *Klebsiella* sp, cefalosporinas de primera generación o enrofloxacin; *Pseudomonas* sp, tetraciclina (tabla 45-5). Si se desconoce la identidad de la bacteria, el tratamiento debería fundamentarse sobre las características de la coloración de Gram (ampicilina, amoxicilina o amoxicilina/ácido clavulánico para bacterias grampositivas y trimetoprima-sulfa o enrofloxacin para bacterias gramnegativas).

Los pasos a seguir en el manejo de la IVU se encuentran en la tabla 45-6 y se muestra un flujograma en la figura 45-1. La duración de la terapia para una IVU inferior debe ser individualizada y debería basarse en el cese de las manifestaciones clínicas y eliminación del sedimento anormal, así como también los resultados negativos en el urocultivo. En líneas generales, las IVU inferiores no complicadas deberían tratarse durante 2-3 semanas, mientras que las complicadas deben tratarse durante un mínimo de 4 semanas. La selección adecuada de la antibióticoterapia puede verificarse después de 3 a 5 días de medicación para determinar si la orina es estéril. El sedimento urinario, sin embargo, todavía puede ser anormal para ese período.

Los motivos para una respuesta terapéutica insuficiente se listan en la tabla 45-7. El urocultivo y prueba de sensibilidad deberían realizarse siempre en los pa-



TABLA 45-5

Antimicrobianos con más del 90% de eficacia in vitro en concentraciones menores de un cuarto de los niveles aguardados en la orina

Microorganismo	Antimicrobianos
<i>Escherichia coli</i>	Trimetoprima-sulfa Enrofloxacina Cefalosporinas (primera, segunda y tercera generación) Gentamicina
<i>Staphylococcus sp</i> coagulasa-positiva	Amoxicilina Cloranfenicol Trimetoprima-sulfa Cefalosporinas (primera generación)
<i>Proteus mirabilis</i>	Amoxicilina Trimetoprima-sulfa Enrofloxacina Cefalosporinas (primera, segunda y tercera generación) Cloranfenicol
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefalosporinas (primera, segunda y tercera generación) Enrofloxacina Gentamicina Trimetoprima-sulfa
<i>Streptococcus sp</i>	Amoxicilina Trimetoprima-sulfa Cloranfenicol Cefalosporinas (primera generación)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Tetraciclina Enrofloxacina Carbenicilina Gentamicina
<i>Enterobacter sp</i>	Trimetoprima-sulfa Enrofloxacina Cefalosporinas (primera y segunda generación) Cloranfenicol

cientes con IVU recurrente. Asimismo, debe intentarse identificar defectos en el sistema inmunológico del huésped. La cistografía de doble contraste y ultrasonografía pueden emplearse para identificar anomalías anatómicas, lesiones de la mucosa vesical y urolitiasis. En los machos caninos, se indican la citología y cultivo del semen y lavado prostático, así como también la ultrasonografía, para confirmar o identificar una prostatitis bacteriana. Los resultados de la urografía excretora, ultrasonografía y biopsia renal pueden

TABLA 45-6

Pautas a seguir en el manejo de las infecciones urinarias en pacientes caninos y felinos

El diagnóstico debe fundamentarse en la anamnesis, sedimento urinario y, en la situación ideal, urocultivo y antibiograma.

Seleccionar un antimicrobiano.

Recultivar la orina en 3-5 días para asegurar la eficacia del antimicrobiano seleccionado.

Examinar el sedimento urinario 3-4 días antes de suspender el tratamiento antibiótico.

Repetir el análisis de orina y urocultivo a los 10-14 días después de finalizar la antibióticoterapia.

Los pacientes con infecciones urinarias recurrentes deberían someterse a la radiología contrastada, ultrasonografía, hemograma completo y perfil de bioquímica sérica para determinar si tienen factores predisponentes subyacentes.

Las reinfecciones frecuentes pueden tratarse con dosis profilácticas de antibióticos después que se elimina la inflamación inicial en respuesta al tratamiento antibiótico en dosis estándar.

confirmar la presencia de la pielonefritis; sin embargo, los resultados de estos estudios pueden ser normales en pacientes caninos y felinos con pielonefritis crónica. Por último, debería considerarse la posibilidad de un hiperadrenocorticismismo de otro modo asintomático que causa IVU recurrente sobre todo en animales con infecciones asociadas con cantidades reducidas de leucocitos y eritrocitos en el sedimento urinario.

Se requiere tratamiento antibiótico prolongado (4-6 semanas) para los pacientes con IVU complicada y en tales circunstancias el seguimiento debe ser cuidadoso (véase tabla 45-6). Cuando la antibióticoterapia es crónica, también deben tenerse en cuenta los efectos adversos de los antibióticos. La queratoconjuntivitis seca y la anemia por deficiencia de folato pueden ocurrir en asociación con el empleo crónico de la trimetoprima-sulfa (aunque son raras) y la nefrotoxicidad siempre es una preocupación en los pacientes medicados con aminoglucósidos, incluso durante lapsos breves.

El pronóstico para el paciente con IVU complicada a diferencia de la no complicada siempre es reservado. El tratamiento aislado más importante para una IVU complicada es la corrección del defecto subyacente en los mecanismos defensivos del huésped. Si no pueden identificarse o erradicarse los factores predisponentes, las recidivas y reinfecciones son comunes. El tratamiento antimicrobiano en dosis baja (un tercio a la mitad de la dosis convencional diaria) administrado en el momento de ir a dormir puede

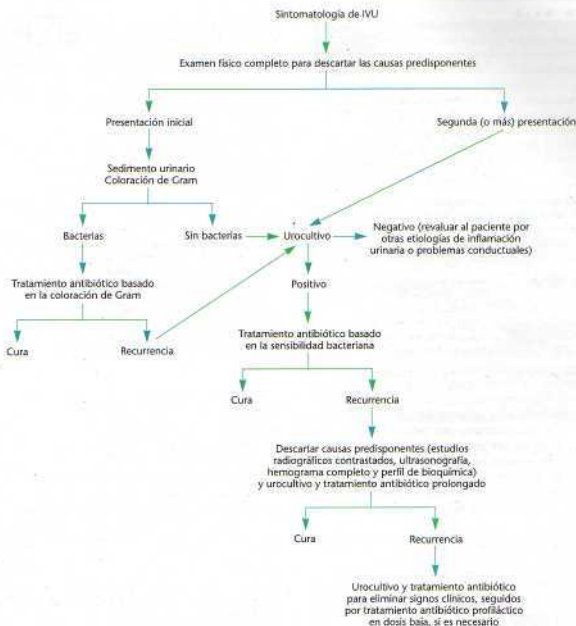


Figura 45-1 Flujograma para manejo de las infecciones de las vías urinarias.

recomendarse para los animales con infecciones frecuentes que no es posible curar. Esto permite que la droga esté en la vejiga urinaria durante la noche, suplementando los mecanismos defensivos del paciente. Las penicilinas se recomiendan para el tratamiento de las recurrencias causadas por bacterias grampositivas, mientras que la trimetoprima-sulfá o la enrofloxacin se indican para el tratamiento de las recurrencias ocasionadas por microbios gramnegativos. Debería destacarse, no obstante, que el tratamiento antibiótico

crónico en dosis baja puede predisponer a la emergencia de una IVU muy resistente.

Se aconsejó la acidificación de la orina (cloruro de amonio) como terapia adyuvante para las IVU inferiores porque la orina ácida brinda un medio ambiente menos favorable para la proliferación bacteriana. Sin embargo, la actividad antimicrobiana de la orina ácida es inferior a la de los antibióticos y no debería aguardarse que erradique a la infección; el cloruro de amonio sólo debería emplearse junto con otros mo-



TABLA 45-7

Motivos para la escasa respuesta terapéutica en los pacientes caninos y felinos con infecciones urinarias

- Empleo de drogas ineficientes o duración insuficiente de la terapia.
- Falla del propietario en la administración de la dosis prescrita en los intervalos apropiados.
- Enfermedad gastrointestinal o ingesta concurrente de alimentos y droga que disminuye su absorción.
- Deterioro en el accionar de la droga, ya sea porque las bacterias no se multiplican o porque están secuestradas en un sitio inaccesible (por ej., próstata).
- Falla en el reconocimiento y erradicación de las causas predisponentes.
- Presencia de infecciones bacterianas mixtas en las cuales la terapia antimicrobiana sólo erradica a uno de los patógenos.
- Reinfección iatrogénica inducida por cateterización.
- Desarrollo de resistencia a la droga.

dos de terapia. La acidificación urinaria también puede ser una terapia adyuvante efectiva para ajustar el pH urinario y optimizar la eficacia de ciertos antibióticos (penicilina, ampicilina, carbenicilina, tetraciclina y nitrofurantoina). El cloruro de amonio (60-100 mg/kg) debe administrarse por boca 2 veces al día para mantener un pH urinario menor de 6,5. El uso del cloruro de amonio no está exento de riesgos, sobre todo en los machos caninos, porque el oxalato, silicato, urato y cistina son menos solubles en la orina ácida y la urolitiasis puede relacionarse con una acidificación excesiva.

Los antisépticos urinarios también fueron recomendados como terapia adyuvante en el control o profilaxis de la enfermedad urinaria inferior. Aunque son menos eficaces que la terapia antimicrobiana específica en la erradicación de las infecciones, probablemente sean más eficientes que los acidificantes urinarios. El mandelato de metenamina es un hidrocarburo cíclico y el agente antiséptico urinario de mayor utilización. La dosis para los pacientes caninos es de 10 mg/kg bucal cada 6 horas. En un ambiente ácido

(pH menor de 6), la metenamina se hidroliza formando formaldehído. Debe emplearse en combinación con el cloruro de amonio para acrecentar su eficacia. El azul de metileno (cloruro de tetrametilitionina) es un antiséptico urinario débil que suele emplearse en productos combinados destinados al tratamiento de la inflamación urinaria inferior. Estos productos están contraindicados en los pacientes felinos, sin embargo, porque el azul de metileno tiene el potencial de producir cuerpos de Heinz y anemia hemolítica. De igual manera, en los gatos no deben prescribirse los analgésicos urinarios como la fenazopiridina.

LECTURAS SUGERIDAS

- Allen TA, Jones RL, Purvance J: Microbiologic evaluation of canine urine: direct microscopic examination and preservation of specimen quality for culture, *J Vet Med Assoc* 190:1289, 1987.
- Fettman MJ: Evaluation of the usefulness of routine microscopy in canine uroanalysis, *J Am Vet Med Assoc* 190:892, 1987.
- Jang SS et al: *Mycoplasma* as a cause of canine urinary tract infection, *J Am Vet Med Assoc* 185:45, 1984.
- Lees GE, Rogers KS: Treatment of urinary tract infections in dogs and cats, *J Am Vet Med Assoc* 189:648, 1986.
- Ling CV: Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract, *J Am Vet Med Assoc* 185:1162, 1984.
- Ling CV et al: Canine urinary tract infections: a comparison of in vitro antimicrobial susceptibility test results and response to oral therapy with ampicillin or with trimethoprim-sulfa, *J Am Vet Med Assoc* 185:277, 1984.
- Lulich JP et al: Bacterial infections of the urinary tract. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Nolan LK et al: Comparison of virulence factors and antibiotic resistance profiles of *Escherichia coli* strains from humans and dogs with urinary tract infections, *J Vet Intern Med* 1:152, 1987.
- Osborne CA et al: Bacterial infections of the canine and feline urinary tract. In Osborne CA, Finco DR, editors: *Canine and feline nephrology and urology*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Rohrich PJ et al: In vitro susceptibilities of canine urinary bacteria to selected antimicrobial agents, *J Am Vet Med Assoc* 183:863, 1983.
- Senior DF: Bacterial urinary tract infections: invasion, host defenses, and new approaches to prevention, *Compend Cont Ed Pract Vet* 7:334, 1985.
- Senior DF: Serotype, hemolysin production, and adherence characteristics of strains of *Escherichia coli* causing urinary tract infection in dogs, *Am J Vet Res* 53:494, 1992.
- Wilson RA et al: Strains of *Escherichia coli* associated with urogenital disease in dogs and cats, *Am J Vet Res* 49:743, 1988.

Urolitiasis canina

Etiología y patogenia, 689

Características clínicas y diagnóstico, 693

Tratamiento, 693

Revaluación del enfermo urolitiasico, 698



La orina canina es una solución compleja en la cual las sales (por ej., oxalato de calcio y fosfato de amonio y magnesio) pueden mantenerse en solución bajo condiciones de supersaturación. Sin embargo, la orina supersaturada tiene una potencial energía de precipitación, o la tendencia a formar sólidos a partir de las sales disueltas. La cristaluria es una consecuencia de la supersaturación urinaria y pueden formarse urolitos si los cristales se agregan y no son excretados. Los urolitos pueden lesionar el uroepitelio y ocasionar inflamación urinaria (hematuria, polaquiuria, disuria/estranguria). También pueden predisponer al desarrollo de una infección de las vías urinarias (IVU) bacteriana. Si los urolitos se alojan en los uréteres o uretra, puede obstruirse el flujo de la orina.

La mayoría de los urolitos caninos se encuentran en la vejiga urinaria o uretra; apenas el 5-10% se localizan en los riñones o uréteres. Los urolitos por lo regular se denominan de acuerdo a su contenido mineral. Los datos recolectados en el Colegio de Medicina Veterinaria de la Universidad de Minnesota demostraron que de los urolitos caninos el 50% son de estruvita (fosfato de amonio y magnesio), 33% de oxalato

TABLA 46-1

Factores que ayudan a predecir la composición de los urolitos

Tipo de urolito	Densidad radiográfica (escala 1 a 3)	pH urinario usual	Infección urinaria	Predisposición sexual	Razas comúnmente afectadas	Edad de afectación frecuente (años)	Anormalidades clínico-patológicas
Fosfato de amonio y magnesio (estruvita)	2,5	Neutro a alcalino	Muy común, en especial bacterias ureasa-positiva (por ej., <i>Staphylococcus</i> , <i>Proteus</i>)	Femenina (> 80%)	Schnauzer miniatura, Bichón frisé, Cocker spaniel, Caniche miniatura	1-8	Por lo usual ninguna
Oxalato de calcio	3	Acido a neutro	Rara	Masculina (> 70%)	Schnauzer miniatura, Caniche miniatura, Yorkshire terrier, Lhasa Apso, Bichón frisé, Shih Tzu	5-12	Hipercalcemia ocasional
Urato	1	Acido a neutro	Poco común	Masculina (> 85%)	Dálmata, Bulldog inglés, Schnauzer miniatura (APS), Yorkshire terrier (APS)	1-4	Reducción de las concentraciones séricas de nitrógeno ureico y albúmina y niveles anormales de ácidos biliares pre y posprandiales en perros con APS
Cistina	1,5	Acido	Rara	Masculina (> 90%)	Dachshund, Basset hound, Bulldog inglés, Yorkshire terrier, Terrier irlandés, Rottweiler, Chihuahua, Mastín	3-5	Por lo usual ninguna
Silicato	2,5	Acido a neutro	Poco común	Masculina (> 90%)	Pastor alsaciano, Retriever dorado, Retriever Labrador	4-9	Por lo usual ninguna

APS, Anestomosis portosistémica.



de calcio, 8% de urato, 1% de silicato, 1% de cistina y 7% mixtos (el urolito contiene menos del 70% de cualquier tipo mineral). Los agregados cristalinos constituyen aproximadamente el 95% del peso del cálculo y una matriz orgánica compuesta por proteínas y complejos mucoproteicos pueden representar hasta el 5%. Los factores asociados con los tipos particulares de urolitos están resumidos en la tabla 46-1.

Etiología y patogenia

Las condiciones que contribuyen a la cristalización de las sales y la formación de los urolitos comprenden una concentración suficiente de sales en la orina, tiempo adecuado en las vías urinarias (retención urinaria de sales y cristales), un pH de la orina favorable para la cristalización de las sales, centro o nido de nucleación sobre el cual puede ocurrir la cristalización y concentraciones reducidas de inhibidores de la cristalización en la orina. La combinación de una elevada ingesta dietética de minerales y proteínas y la capacidad del perro para elaborar orinas muy concentradas contribuyen a la supersaturación de la orina con las sales. En algunos casos, la disminución de la resorción tubular (por ej., calcio, cistina, ácido úrico) o hiperproducción secundaria a la infección bacteriana (por ej., iones amonio y fosfato) también contribuyen con la supersaturación de la orina.

Existen varias teorías concernientes a la patogenia de los urolitos. En la teoría de la precipitación/cristalización, la supersaturación de la orina con sales se considera el factor primario responsable por el inicio de formación del nido y mantenimiento del crecimiento del urolito. La orina canina normal está supersaturada con varias sales. Sin embargo, a mayor concentración de sales en la orina y menor frecuencia de micción (por ej., reducida ingesta de líquidos), mayor es la probabilidad de formación del urolito. La orina supersaturada tiene una energía potencial de precipitación o una fuerza impulsora que favorece la formación de los cristales. A mayor magnitud de supersaturación, hay mayor potencial para la cristalización. A la inversa, las soluciones subsaturadas tienen una energía potencial de disolución tal que los cristales previamente formados se disuelven en proporción al grado de la subsaturación.

En otras teorías de la urolitiasis, se considera que las sustancias en la orina pueden promover o inhibir la formación de los cristales. Por ejemplo, en la teoría de nucleación de matriz, una sustancia de matriz orgánica en la orina promovería la formación del nido inicial. Esta sustancia de matriz puede ser albúmina, globulina, mucoproteína de Tamm-Horsfall o una proteína deficiente en hidroxiprolina e inmunológicamente única denominada *sustancia de matriz A*. La

sustancia de matriz proteinácea puede promover la cristalización suministrando una superficie donde ella puede suceder y ligando a los cristales entre sí, lo cual puede incrementar su retención urinaria. En otra teoría, la del inhibidor de la cristalización, la ausencia de un inhibidor decisivo de la formación del cristal se considera el factor primario que fomenta la formación del nido inicial. Los ejemplos de los inhibidores de la cristalización son los citratos, glucosaminoglicanos y pirofosfatos. Las concentraciones reducidas de estas sustancias en la orina pueden facilitar la cristalización espontánea y crecimiento del urolito. En los perros no se conoce el alcance con que los promotores e inhibidores de la cristalización participan en la formación del urolito. En todos los casos, sin embargo, la supersaturación de la orina con los constituyentes del urolito es esencial para la urolitiasis.

Urolitos de estruvita Los urolitos de estruvita o de fosfato de amonio y magnesio son los cálculos urinarios más frecuentes en los caninos (fig. 46-1). Los urolitos que consisten en un predominio de estruvita también pueden contener una cantidad reducida de fosfato de calcio (hidroxiapatita) o carbonato de calcio. La IVU es un factor predisponente importante en la formación de los urolitos de estruvita en los perros; el *Staphylococcus* y *Proteus* son los microbios patógenos comúnmente asociados. Esto puede deberse a que tales bacterias contienen ureasa y son capaces de desdoblarse la urea en amoníaco y dióxido de carbono. Los iones hidroxilo y amonio se forman por la hidrólisis del amoníaco, la cual reduce las concentraciones de los protones en la orina, promoviendo alcaluria y solubilidad disminuida de la estruvita. La hidrólisis de la urea incrementa las concentraciones urinarias de los iones amonio y fosfato (un resultado de la mayor disociación del fósforo), potenciando la supersaturación de la orina. Las elevadas concentraciones de amoníaco en la orina también pueden lesionar a los glucosaminoglicanos que impiden la adherencia bacteriana a la mucosa urinaria. La cistitis bacteriana también incrementa la cantidad de detritos orgánicos disponibles como una superficie de cristalización. Debido a su pronunciada asociación con las IVU, los urolitos de estruvita son más comunes en las perras (el 80-97% de los urolitos en las perras son de estruvita). Los urolitos en los pacientes menores del año por lo regular son de estruvita y con frecuencia también se encuentran emparentados con una IVU.

Se desconocen los factores participantes en la patogenia de los urolitos de estruvita en la orina estéril; no obstante, los urolitos de estruvita que se forman en los felinos por lo regular lo hacen en ausencia de una IVU. Una mayor capacidad de concentración urinaria y en consecuencia un mayor grado de supersa-



Figura 46-1 Apariencia típica de los urolitos de estruvita (A); sin embargo, estos cálculos también pueden tener forma de tabas (B). (B Cortesía del Dr. Howard Seim, Universidad Estatal de Colorado.)

turación de la orina, pueden ser en parte responsables por la formación de urolitos en los gatos y en aquellos pacientes caninos sin IVU. Dado que la mayoría de las dietas caninas son abundantes en minerales y proteínas, la orina se supersatura con magnesio, amonio y fosfato. Asimismo, un pH urinario elevado persistente sin IVU (potencialmente causado por medicaciones, dietas o afecciones tubulares) puede facilitar la formación de los urolitos de estruvita.

Los urolitos de estruvita pueden presentarse en cualquier raza; sin embargo, los afectados con mayor regularidad abarcan Schnauzer miniatura, Caniche miniatura, Bichón frisé y Cocker spaniel. La elevada prevalencia de urolitos de estruvita en el Schnauzer miniatura sugiere que existe una predisposición familiar en esta raza (véase tabla 46-1).

Urolitos de oxalato de calcio Los urolitos de oxalato de calcio en los perros a menudo son de la variante monohidrato (whewellita) (figs. 41-3 y 46-2, A).

más que dihidrato (weddelita) (figs. 41-4 y 46-2, B). Los factores participantes en la patogenia de la urolitiasis de oxalato de calcio canina no se comprenden en su totalidad, pero con frecuencia incluyen las concentraciones elevadas del calcio en la orina. La hipercalciuria probablemente ocurra con mayor asiduidad en el período posprandial en el perro y se asocia con hipercalcemia absorbiva. Otra etiología potencial de la hipercalciuria es la resorción tubular defectuosa del calcio. La hipercalciuria también puede ser secundaria a la hipercalcemia franca (por ej., la resultante del hiperparatiroidismo primario, linfoma e intoxicación con vitamina D); sin embargo, ésta se considera una causa poco frecuente de la urolitiasis de oxalato de calcio. El tratamiento con ciertas medicaciones (por ej., glucocorticoides, furosemida) así como también la suplementación dietética con calcio o cloruro de sodio pueden ocasionar hipercalciuria. Por último, las reducidas concentraciones urinarias del citrato, un in-

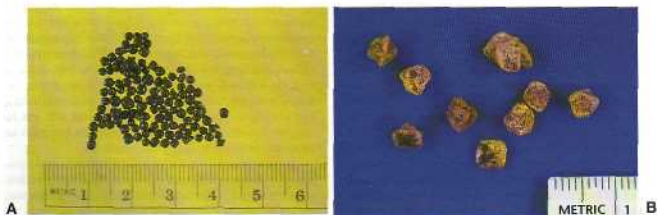


Figura 46-2 Apariencia típica de los urolitos de oxalato de calcio monohidrato (A) y de oxalato de calcio dihidrato (B).



Figura 46-3 Apariencia de los urolitos de urato de amonio en dos pacientes caninos diferentes.

hibidor de la cristalización del oxalato de calcio, o el incremento en la ingesta de oxalatos (por ej., vegetales, pastos, vitamina C) pueden intervenir en la patogenia de la urolitiasis del oxalato de calcio en algunos perros. La prevalencia global de los urolitos de oxalato de calcio en los perros ha incrementado de un modo significativo durante los últimos 10 años y puede estar relacionada con la mayor utilización de las dietas acidificantes de la orina.

Alrededor del 70% de los urolitos de oxalato de calcio se presentan en machos caninos y las razas más afectadas son el Schnauzer miniatura, Caniche miniatura, Yorkshire terrier, Lhasa Apso, Bichón frisé y Shih Tzu. La aumentada prevalencia masculina puede estar vinculada con el incremento de la producción hepática de oxalato mediada por la testosterona. Por el contrario, los estrógenos en las perras pueden incrementar la excreción urinaria del citrato. Los urolitos de oxalato de calcio con frecuencia se presentan en ejemplares añosos (edad promedio, 8-9 años) y la IVU concurrente parece ser rara. La solubilidad del oxalato de calcio está aumentada en las orinas con un pH por encima de 6,5, mientras que el pH menor de 6,5 favorece la formación de sus cristales.

Urolitos de urato. La mayor parte de los urolitos de urato está compuesta por urato ácido de amonio; los urolitos con 100% de ácido úrico y urato de sodio son raros (fig. 46-3). El ácido úrico proviene de la degradación metabólica de los ribonucleótidos purina endógenos y ácidos nucleicos dietéticos. Se postuló que el transporte hepático del ácido úrico es defectuoso en los Dálmatas y algunos ejemplares de Bulldog inglés, porque se comprobó que la conversión del ácido úrico en alantoína estaba reducida; aun cuando la actividad uricasa hepática a menudo es adecuada. La hipoproducción de la alantoína observada en tales razas incrementa la excreción urinaria del ácido úrico.

Bajo condiciones normales, la alantoína, que se produce mediante la oxidación del ácido úrico por la uricasa, es el principal metabolito generado durante el metabolismo de la purina. En comparación con el ácido úrico, la alantoína es bastante soluble en la orina.

Además del metabolismo hepático reducido del ácido úrico, la resorción tubular proximal del ácido úrico parece estar deprimida en el Dálmata. Esto incrementa las concentraciones del ácido úrico y urato de sodio (la sal del ácido úrico) en la orina. Si bien la excreción urinaria del ácido úrico en el Dálmata es de aproximadamente 10 veces la de otros perros, los cálculos de urato sólo se forman en un reducido porcentaje de machos. Por motivos desconocidos, los Dálmatas machos tienen mayor riesgo de urolitiasis que las hembras. En un estudio de publicación reciente, la proporción de machos:hembras para la formación de urolitos de urato en el Dálmata fue de 18,6:1.

Otra posible causa para la urolitiasis de urato es la reducción de la concentración de glucosaminoglicanos en la orina. Los glucosaminoglicanos urinarios pueden combinarse con las sales de urato, produciendo una carga negativa global y disminución de la cristalización. Por supuesto, si la concentración en la orina disminuye, puede incrementar el riesgo de urolitiasis de urato. Una posible causa adicional de la urolitiasis de urato es el aumento de la excreción urinaria de ácido úrico y iones amonio secundaria a la ingestión de proteínas. El amoniaco, que es producido por las células tubulares a partir de la glutamina, difunde hacia el lumen tubular y opera como amortiguador para los protones secretados, con lo cual se forman los iones amonio. Estos son relativamente liposolubles y en consecuencia son atrapados dentro del líquido tubular.

Alrededor del 60% de los urolitos de urato se presentan en el Dálmata y a la inversa, cerca del 75% de



Figura 46-4 Apariencia típica de un urolito de silicato.

los cálculos en dicha raza son de urato. Además del Dálmata, el Bulldog inglés tiene una incidencia aumentada de urolitos de urato. Los cálculos de urato ácido de amonio también pueden formarse en cualquier paciente canino con insuficiencia hepática (por ej., cirrosis hepática, anastomosis portosistémica) como resultado de la hiperexcreción renal de los uratos de amonio. Las anastomosis portosistémicas son comunes en el Schnauzer miniatura, Yorkshire terrier y Pekinés; por lo tanto, los urolitos de urato ácido de amonio son más frecuentes en tales razas. Las IVU, en especial aquellas con bacterias ureasa-positiva, pueden facilitar la cristalización del urato ácido de amonio al incrementar las concentraciones del amoníaco en la orina. La IVU también puede ser secundaria a la irritación de la mucosa inducida por el urolito. La cristalización del ácido úrico es facilitada por la orina ácida, mientras que la orina alcalina parece favorecer la cristalización del urato de amonio.

Urolitos de silicato Los urolitos de silicato fueron observados originalmente en los Estados Unidos en 1976 cuando hubo disponibilidad del análisis cristalográfico de los urolitos. Los urolitos de silicato con frecuencia, pero no siempre, tienen forma de taba (fig. 46-4), aunque no todas las tabas son silicatos (los urolitos de urato de amonio y estruvita también pueden tener forma de taba; véase fig. 46-1, B). Se desconocen los factores responsables por la patogenia de los urolitos de silicato, pero su formación tal vez guarda relación con la ingesta de silicatos, ácido silícico o silicato de magnesio en la dieta. Parece existir un vínculo entre la formación de los urolitos de silicato y el consumo de grandes cantidades de gluten de maíz o brotes de soja, los cuales son ricos en silicatos. Muchos de los urolitos de silicato comunicados en este país se han presentado en Pastores alacianos machos y en Retrievers dorado y Labrador. La edad promedio de los afectados es de 5,8 años. La orina alcalina parece incrementar la solubilidad del silicato y la IVU secundaria puede presentarse como resultado de la irri-

tación de mucosa inducida por los urolitos con formas de tabas.

Urolitos de cistina La cistinuria, una anomalía hereditaria del transporte tubular renal, se considera como la etiología primaria de los urolitos de cistina. El defecto resorptivo tubular incluye a la cistina y en algunas ocasiones a otros aminoácidos (la resorción tubular de cisteína, el precursor inmediato de la cistina, glicina, ornitina, arginina y lisina, también puede estar deprimida). Aunque las concentraciones plasmáticas de cistina son normales en estos pacientes, la concentración de metionina en plasma, un precursor de la cistina, puede estar incrementada. La cistina plasmática es filtrada libremente en los glomérulos y se reabsorbe en forma activa por las células epiteliales tubulares proximales en los perros normales. Si no fuese por la relativa insolubilidad de la cistina en la orina y el potencial de urolitiasis, la cistinuria sería de escasa consecuencia. La cistina es más soluble en las soluciones alcalinas; en consecuencia, los cálculos de cistina suelen formarse en orinas ácidas. Los urolitos de cistina no se forman en todos los perros con cistinuria; por lo tanto, la cistinuria es un factor predisponente más que una causa primaria. Los urolitos de cistina (fig. 46-5) se reconocen con mayor regularidad en los machos caninos y el Dachshund es la raza más afectada aunque el Basset hound, Bulldog inglés, Yorkshire terrier, Terrier irlandés, Chihuahua, Mastín y Rottweiler también parecen tener mayor riesgo para la urolitiasis de cistina.

Por motivos desconocidos, por lo usual no se forman urolitos de cistina en los perros inmaduros; la edad promedio en la detección es de 3-5 años. La incidencia de urolitiasis de cistina canina en el Reino Unido es de alrededor de 10 veces la observada en los Estados Unidos, tal vez como reflejo de una mayor popularidad de las razas afectadas. La IVU puede presentarse en forma secundaria; sin embargo, no se



Figura 46-5 Apariencia típica de los urolitos de cistina.



Figura 46-6 Placa radiográfica de un paciente canino macho con un cálculo uretral opaco en la zona caudal del hueso peneano. Nótese la vejiga urinaria distendida asociada con la uropatía obstructiva y la sutura mecánica de una cistotomía previa para extracción de urolitos.



considera que la infección tenga un papel primario en la patogenia de los urolitos de cistina.

Características clínicas y diagnóstico

Las características clínicas de la urolitiasis dependen del número, tipo y localización de los cálculos en las vías urinarias. La mayoría de los urolitos se localizan en la vejiga urinaria; por lo tanto, con frecuencia se identifica la sintomatología de cistitis (hematuria, polaquiuria y disuria/estranguria). La irritación de la mucosa es relativamente pronunciada en los perros con los urolitos en forma de taba, a diferencia de lo observado en aquellos con cálculos solitarios y lisos. En los machos caninos, los urolitos más diminutos pueden atravesar la uretra, causando obstrucción parcial o completa con signos de distensión vesical, disuria/estranguria y azotemia posrenal (depresión, anorexia y vómito). Los urolitos por lo regular se alojan en la uretra masculina en la zona caudal del hueso peneano (fig. 46-6). En ocasiones la vejiga urinaria o uretra pueden romperse con las resultantes efusión abdominal o colecta subcutánea perineal y azotemia posrenal. Los animales con urolitos renales unilaterales pueden ser asintomáticos o tener hematuria y pielonefritis crónica. Con asiduidad, la falla renal crónica desarrolla en los animales con urolitos renales bilaterales, en especial si también existe pielonefritis. Los perros con urolitos uretrales también pueden ser asintomáticos o pueden exhibir hematuria y dolor abdominal. La obstrucción unilateral de un uréter a menudo causa hidronefrosis unilateral sin evidencia de hipofunción renal.

La urolitiasis canina por lo regular se diagnostica sobre la base de una combinación de anamnesis, examen físico y hallazgos en la radiología o ultrasonografía (fig. 46-7). En los machos caninos con disuria y estranguria debido a cálculos uretrales, la introducción de una sonda urinaria a menudo encontrará una resistencia con "sensación arenosa". En este caso, el diagnóstico por lo regular puede confirmarse mediante uretrografía retrógrada de contraste positivo. En algunos pacientes, los cistourolitos pueden detectarse durante la palpación abdominal en perros con signos de cistitis. Las placas radiográficas simples y la ultrasonografía por lo regular confirmarán la presencia de los cistourolitos a menos que los cálculos sean radiolúminosos o muy minúsculos. La cistografía de doble contraste es el método diagnóstico más sensible para la detección de los cistourolitos. Por último, la ultrasonografía permite confirmar la presencia de renolitos así como también de la hidronefrosis/hidroureter.

Tratamiento

Los principios generales para el tratamiento de la urolitiasis comprenden el alivio de cualquier obstrucción uretral y descompresión de la vejiga urinaria, si es necesaria. Esto se puede complimentar con el pasaje de un catéter de calibre pequeño, cistocentesis, desalojamiento de los cálculos uretrales mediante hidropulsión o uretrotomía de emergencia. La fluidoterapia debe iniciarse para restaurar el balance hidroelectrolítico si existe azotemia posrenal. La hiperpotasemia es un distúrbio electrolítico potencialmente riesgoso pa-



Figura 46-7. Apariencia típica de cistoulrolitos radiopacos en una placa radiográfica simple.

ra la vida que puede ocurrir en perros y gatos con azotemia posrenal provocada por obstrucción uretral o ruptura de la vejiga urinaria o uretra. Las concentraciones séricas del potasio y nitrógeno ureico deben medirse en los perros y gatos con sospecha de obstrucción. Como alternativa, la bradicardia y los patrones electrocardiográficos de ondas P aplanadas, prolongación del intervalo PR, ensanchamiento de los complejos QRS y ondas T elevadas o picudas son sugestivos de un estado hiperpotasémico e indican la necesidad de un tratamiento agresivo para reducir los niveles de la potasemia. La hiperpotasemia debe tratarse sin dilaciones de acuerdo al protocolo delineado en la tabla 46-2.

La disolución médica de los urolitos de estruvita, urato y cistina demostró tener eficacia (tabla 46-3); sin embargo, no siempre es obvia la elección entre la remoción quirúrgica de los urolitos y su disolución médica. Las desventajas de la cirugía comprenden la necesidad de anestesia, grado invasor del procedimiento (potenciales complicaciones quirúrgicas), posibilidad de extracción incompleta de los cálculos y la persistencia de las causas subyacentes. En tanto no se erradique la causa subyacente, la cirugía no reduce la tasa de recurrencia de los urolitos. Las ventajas de la intervención quirúrgica comprenden el hecho de que puede llegarse al diagnóstico definitivo del tipo de urolito, pueden corregirse anomalías anatómicas concurrentes o predisponentes (por ej., remanentes uracales, pólipos de la vejiga urinaria) y pueden obtenerse muestras de la mucosa vesical para el cultivo si la orina no rinde resultados culturales positivos.

El tratamiento médico reduce la concentración de las sales calculogénicas en la orina, incrementa la solubilidad de la sal en la orina y aumenta el volumen urinario, con la resultante disminución de las sales calculogénicas. La principal desventaja del tratamiento médico de la urolitiasis es que se requiere un cumplimiento significativo del propietario durante varias semanas a meses. El costo de la disolución médica es comparable al de la cirugía, porque para el seguimiento suelen requerirse múltiples análisis de orina,

TABLA 46-2

Patrones electrocardiográficos y recomendaciones terapéuticas para los pacientes caninos y felinos hiperpotasémicos

Signos ECG

1. Bradicardia
2. Ondas P aplanadas
3. Intervalo PR prolongado
4. Ensanchamiento de complejos QRS
5. Ondas T elevadas o picudas
6. Arritmias

Recomendaciones terapéuticas

1. Fluidoterapia con solución salina al 0,9%
2. Bolo EV lento de insulina regular (0,25-0,5 U/kg), seguida por dextrosa al 50% (4 ml/U de insulina administrada), o
3. Bolo EV lento de bicarbonato de sodio (1-2 mEq/kg), o
4. Bolo EV lento de gluconato de calcio al 10% (0,5-1 ml/kg mientras se supervisa el ECG)



TABLA 46-3

Tratamiento y profilaxis de la urolitiasis canina

Tipo de urolito	Opciones terapéuticas	Prevención
Estruvita	Remoción quirúrgica o disolución: dieta s/d de Hill's Control de infección ¿Inhibidor de ureasa? Mantener pH urinario < 6,5, NUS < 10 mg/dl y densidad urinaria < 1.020	Dieta c/d de Hill's Supervisar pH y sedimento urinarios y tratar infecciones con rapidez y adecuación
Oxalato de calcio	Remoción quirúrgica	¿Dieta u/d de Hill's? ¿Citrate de potasio?
Urato	Remoción quirúrgica o disolución: dieta u/d de Hill's Alopurinol (7-10 mg/kg, bucal, cada 8-24 hs)	Dieta u/d de Hill's Alopurinol si es necesario
Silicato	Control de la infección Remoción quirúrgica	Dieta u/d de Hill's Evitar consumo de tierra y pasto
Cistina	Remoción quirúrgica o disolución: dieta u/d de Hill's α-penicilamina (10-15 mg/kg, cada 12 hs, bucal), o N-(2-mercaptopropionil)-glicina (10-15 mg/kg, bucal, cada 12 hs)	Dieta u/d de Hill's Drogas que contienen tiol, si es necesario

cultivos bacterianos y placas radiográficas. Los pacientes con uropatía obstructiva inducida por urolitos no pueden tratarse en forma médica y algunos cálculos (oxalato de calcio, fosfato de calcio, silicato y mixtos) no responden a la disolución médica. Sumada a la disolución médica de los urolitos, pueden emplearse la urohidropulsión evacuante o recuperación con sondaje para la extracción no quirúrgica de los cistourólitos en algunos pacientes (véanse Lulich, 1992 y 1993, en *Lecturas sugeridas* para instrucciones detalladas y la tabla 46-4).

Las medidas profilácticas generales a tomar junto con el manejo médico o quirúrgico de los urolitos incluyen la inducción de diuresis y la erradicación de las IVU. La diuresis es importante porque reduce la densidad de la orina y la concentración urinaria de las sales calculogénicas. El agregado de 0,5-1 g de sal (1 cu-

TABLA 46-4

Pautas para la urohidropulsión

1. Valorar el tamaño y forma del urolito en relación con el tamaño del paciente:
Los urolitos deben ser menores que el diámetro uretral más pequeño.
Los urolitos lisos pasarán con mayor facilidad que aquellos con superficies irregulares.
2. La sedación facilita las posturas del paciente. Considerar la analgesia y relajación muscular.
3. También puede emplearse anestesia general.
4. Distender en forma moderada la vejiga urinaria con solución salina estéril administrada mediante un catéter uretral (4-6 ml/kg) y valorar el tamaño vesical mediante palpación abdominal.
5. Extraer el catéter uretral.
6. Colocar al paciente de manera que su columna vertebral sea vertical.
7. Agitar con delicadeza la vejiga urinaria empleando palpación abdominal para movilizar los urolitos hacia la región trigonal.
8. Aplicar presión digital estable a la vejiga urinaria para exprimir la orina y urolitos.
9. Los pasos 4 a 8 pueden repetirse según se necesite.
10. Valorar la remoción completa de los urolitos con placas radiográficas de seguimiento o cistogramas de doble contraste.

charita= 3,5 g de ClNa) a la dieta por día es una recomendación usual; sin embargo, existen excepciones. Por ejemplo, la Hill's Prescription Diet s/d canina contiene altos niveles de sal y no debería recibir suplementación extra. Asimismo, el tratamiento profiláctico o de disolución de los urolitos de oxalato de calcio y cistina no debe incluir el aumento de la sal dietética, porque la natriuresis resultante puede incrementar la excreción urinaria del calcio y la cistina. En líneas generales, el mantenimiento de una densidad urinaria menor de 1.020 es ideal y los perros deben tener la oportunidad de orinar sin restricciones. El sedimento y pH de la orina deben medirse como rutina y la IVU debe tratarse con rapidez sobre la base del cultivo bacteriano y resultados de la sensibilidad (véanse instrucciones específicas para cada tipo de urolito).

Urolitos de estruvita Los urolitos de estruvita por lo usual pueden disolverse con la ingesta de la Hill's Canine Prescription Diet s/d. El contenido de proteínas, calcio, fósforo y magnesio de la dieta está restringido en forma marcada; tiene elevado contenido de sal; y redunda en la producción de orinas ácidas. La pronunciada restricción proteica de la dieta reduce la producción hepática de urea y las concentraciones de urea en la orina y médula renal. El resultado es la menor disponibilidad de urea para la ureasa bacteriana y



caída de la hipertonicidad medular y por lo tanto menor capacidad de concentración urinaria. Para la disolución de los urolitos de estruvita de esta manera se requiere un promedio de 12 semanas (rango, 2 semanas a 7 meses). La velocidad de la disolución es proporcional al área de superficie del urolito expuesta a la orina subsaturada. Esta dieta no puede ser ofrecida rutinariamente como alimento de mantenimiento y no debe emplearse en los animales gestantes, lactantes o en crecimiento, o después de la cirugía, porque la cicatrización puede estar amenazada como resultado de la restricción proteica. Asimismo, debido a su elevado contenido de sal, la dieta s/d no debe emplearse en pacientes caninos con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión o síndrome nefrótico. La dieta s/d debe ofrecerse durante un mínimo de 30 días después que los cálculos ya no son visibles en las placas radiográficas. Cabe destacar que la dieta s/d no disolverá otros urolitos y que no tendrá eficacia si la IVU persiste o si el paciente recibe otros alimentos en forma concurrente. Se sospecha la falta de cumplimiento de las recomendaciones dietéticas (Instrucciones sobre la oferta de s/d sola) si las concentraciones séricas del nitrógeno ureico son mayores de 10 mg/dl después que se ha iniciado la administración.

Además de reducir la concentración de los cristaloideos en la orina, la erradicación de la IVU bacteriana es parte esencial del tratamiento médico de la urolitiasis de estruvita. Si la infección está presente al comienzo del tratamiento, los antibióticos deben continuarse durante todo el curso de la disolución médica para destruir las bacterias viables que pueden liberarse desde el cálculo a medida que se disuelve. Los antibióticos deben seleccionarse sobre la base del urocultivo y sensibilidad; en los casos de IVU grave o persistente causada por bacterias ureasa-positiva, el inhibidor de ureasa, ácido acetohidroxámico, puede incorporarse al régimen terapéutico. Una dosis de 12,5 mg/kg bucal cada 12 horas puede ayudar a disolver los urolitos de estruvita que son resistentes a los antibióticos y dieta. El tratamiento adyuvante con acidificantes urinarios (cloruro de amonio, 200 mg/kg dividido cada 8 horas bucal) sólo debería ser implementado junto con la dieta s/d si ella no logra mantener el pH urinario por debajo de 6,5. Las causas más corrientes de la orina alcalina durante la administración de la dieta s/d son la infección bacteriana persistente y ausencia de cumplimiento del propietario. El tratamiento médico de los urolitos de estruvita estériles es el mismo al ya descrito, excepto que no se requieren antibióticos ni el ácido acetohidroxámico. Los urolitos de estruvita estériles por lo usual se disuelven con mayor rapidez que aquellos asociados con las IVU (rango, 1-3 meses).

Las medidas para prevenir la recurrencia de los uro-

litos de estruvita incluyen la profilaxis y control de las IVU, mantenimiento de la acidez urinaria y reducción de la ingesta de sales calcúlogénicas. La Hill's Canine Prescription Diet c/d es un buen alimento de mantenimiento para prevenir la recurrencia de los urolitos de estruvita, porque el contenido de proteínas, magnesio, calcio y fósforo tiene una restricción moderada y produce acidez urinaria. Sin embargo, como el contenido sódico de la dieta c/d está algo restringido, debe suplementarse con 0,5 g de sal (aproximadamente 1/8 de cucharita) en forma diaria para incrementar el consumo de agua y producción de orina. En los perros con IVU recurrente, las anomalías predisponentes (por ej., remanentes uracales, pólipo en vejiga urinaria) deben identificarse o descartarse con cistografía de doble contraste o ultrasonografía. Un hiperadrenocorticismio silencioso también puede cursar con IVU recurrente (véase cap. 45). En ocasiones, puede ser necesaria la antibióticoterapia profiláctica en dosis baja crónica para prevenir la IVU recurrente. El análisis de orina rutinario debe realizarse cada 2-4 meses en los pacientes asintomáticos y los urocultivos de seguimiento se realizan en los animales con signos clínicos de inflamación urinaria inferior.

Urolitos de oxalato de calcio Todavía no se ha desarrollado un tratamiento médico para la disolución de la urolitiasis de oxalato. La restricción moderada de proteínas, calcio, oxalato y sodio, con ingesta normal de fósforo, magnesio y vitaminas C y D, está recomendada para prevenir la recurrencia de los urolitos de oxalato de calcio después de la extracción quirúrgica (para ello se recomienda la Hill's Canine Prescription Diet u/d). El aumento de la ingesta de sodio puede incrementar la excreción urinaria del calcio y en consecuencia debería evitarse. El citrato de potasio, administrado por boca, puede ayudar a prevenir la recurrencia de los urolitos de oxalato de calcio, porque el citrato forma complejos con el calcio, generando citrato de calcio relativamente soluble. Sumado a ello, produce alcalinización ligera de la orina, la cual incrementa la solubilidad del oxalato de calcio. Sin embargo, la alcalinización excesiva de la orina puede facilitar la formación de los urolitos de fosfato de calcio, de modo que debe evitársela. La posología recomendada para el citrato de potasio es de 40-75 mg/kg, bucal, cada 12 horas. Los diuréticos tiazídicos también se recomendaron para reducir la excreción urinaria del calcio; sin embargo, los estudios de su beneficio en los perros no demostraron resultados constantes y la administración crónica de la tiazidas puede incrementar el calcio en suero y por lo tanto sus concentraciones en la orina.

Urolitos de urato La disolución médica de los urolitos de urato que no se asocian con insuficiencia



hepática (por ej., anastomosis portosistémica) debe incluir una dieta reducida en proteínas y ácidos nucleicos, alcalinización de la orina, inhibición de la xantina oxidasa y erradicación de las IVU. La Hill's Canine Prescription Diet u/d tiene un contenido reducido de proteína y purina y produce orina alcalina; en consecuencia, se la recomienda para la disolución y prevención de los urolitos de urato. Al igual que la dieta s/d, la dieta u/d reduce la formación hepática de la urea y por ello la hipertonidad medular renal y capacidad de concentración de la orina. Como la dieta u/d tiene un contenido restringido de sal, puede suplementarse con 0,5-1 g de sal (1/8 a 1/4 de cucharita) cada día para incrementar la ingesta de líquidos y producción de orina. Asimismo, el alopurinol, un inhibidor competitivo de la enzima xantina oxidasa, que convierte la hipoxantina en xantina y xantina en ácido úrico (fig. 46-8), debe administrarse en dosis de 20-30 mg/kg bucal dividido en 2 o 3 veces y si es necesario, se indica el bicarbonato de sodio o citrato de potasio bucal para mantener el pH urinario en 7. La dosis del alcalinizante debe ser individualizada para cada paciente. El citrato de potasio está disponible en una tableta de matriz cérica (Urocit-K; Mission Pharmacal, San Antonio, TX). El tratamiento puede comenzarse con un cuarto de tableta cada 8 horas y la dosis se ajusta en más o menos de acuerdo al pH de

la orina. El alopurinol no debe administrarse en los perros que consumen dietas con proteínas normales o aumentadas, porque se puede facilitar la formación de urolitos de xantina. De igual manera, no se recomienda su empleo crónico para evitar la recurrencia de los urolitos de urato debido al riesgo de formación de urolitos de xantina. Los beneficios del alopurinol pueden, no obstante, superar los riesgos en los pacientes con múltiples episodios de urolitiasis de urato. Similar al manejo de la urolitiasis de estruvita, la IVU debe tratarse con adecuación, porque los microorganismos ureasa-positiva incrementan la concentración del ion amonio en la orina y potencian la producción de cristales de urato de amonio.

En los perros con urolitiasis de urato secundaria a insuficiencia hepática grave, el problema de base debería corregirse en lo posible. Si la función hepática puede mejorarse (por ej., corrección quirúrgica de una anastomosis portosistémica) y la orina se subsatura con los iones amonio y urato, los urolitos pueden disolverse en forma espontánea. Como en los perros con insuficiencia hepática no se recomiendan las dietas muy hipoproteicas y alcalinización, debe emplearse la Hill's Canine Prescription Diet k/d más que la u/d.

Urolitos de silicato La disolución médica de los urolitos de silicato todavía no es posible; sin embargo, los medios recomendados para reducir la recurrencia después de la extracción quirúrgica incluyen el cambio dietético, aumento del volumen urinario y alcalinización de la orina. La Hill's Canine Prescription Diet u/d puede ser de beneficio, porque contiene cantidades reducidas de silicatos y produce orina alcalina. El cloruro de sodio debe suplementarse en dosis de 0,5-1 g/día (1/8 a 1/4 de cucharita). Asimismo, en ciertas regiones, el suelo puede contener elevadas concentraciones de silicato; en consecuencia, debe desalentarse la ingesta de tierra y pasto.

Urolitos de cistina Las recomendaciones para la disolución y prevención médica de los urolitos de cistina incluyen reducción de la ingesta de proteínas y metionina, alcalinización de la orina y administración de drogas que contengan tiol. La Hill's Canine Prescription Diet u/d es apropiada, porque tiene un contenido muy reducido en proteínas, produce orina alcalina y disminuye la capacidad de concentración urinaria. El pH de la orina debe mantenerse en aproximadamente 7,5 con citrato de potasio, administrado por boca si es necesario. El citrato de potasio está disponible en una tableta de matriz cérica (Urocit-K; Mission Pharmacal). El tratamiento puede comenzarse con un cuarto de tableta cada 8 horas y las dosis se ajustan en más o menos de acuerdo al pH de la orina. La suplementación del bicarbonato de sodio debe evitarse, porque la natriuresis resultante puede poten-

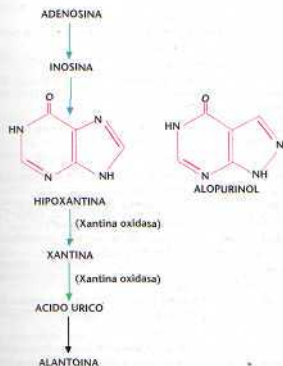


Figura 46-8 Metabolismo de la adenósina purina y comparación de las estructuras de la hipoxantina y el alopurinol.

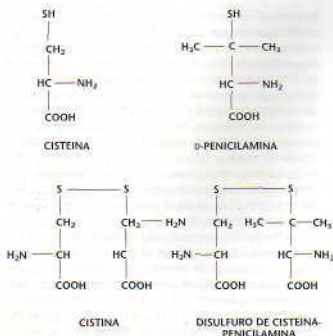


Figura 46-9 Estructuras de la cistina, cisteína, D-penicilamina y disulfuro de cisteína-penicilamina.

ciar la cistinuria. La D-penicilamina (administrada en dosis de 10-15 mg/kg, bucal, cada 12 horas con el alimento para reducir la probabilidad de náuseas y vómito) forma un compuesto disulfuro con la cisteína y por lo tanto reduce el contenido de cistina de la orina (fig. 46-9). Este compuesto disulfuro es aproximadamente 50 veces más soluble que la cistina en la orina. La D-penicilamina puede interferir con la cicatrización de heridas quirúrgicas y el tratamiento no debe iniciarse antes de las 2 semanas después de la cirugía. Otros posibles efectos adversos de la D-penicilamina comprenden la glomerulonefritis por complejos inmunes, fiebre, linfadenopatía e hipersensibilidad cutánea. Otra droga que contiene tiol, la N-(2-mercaptopropionil)-glicina (MPG), incrementa la solubilidad de la cistina en la orina mediante una reacción de intercambio de disulfuro similar a la producida por la D-penicilamina y puede tener menos efectos colaterales. La dosis de la MPG que se ha recomendado para los pacientes caninos es de 10-15 mg/kg, cada 12 horas. Las drogas que contienen tiol deben emplearse, junto a la Hill's Canine Prescription Diet u/d, si es necesario, para evitar la formación de los urolitos de cistina.

Reevaluación del enfermo urolitiasico

Siempre que se intente la disolución médica de los urolitos, el paciente debería reexaminarse al menos mensualmente. Debe solicitarse el análisis de orina

completo y se indican las placas radiográficas del abdomen para valorar el tamaño de los urolitos. Si los resultados del análisis de la orina sugieren la existencia de una IVU, se indican el cultivo bacteriano y prueba de sensibilidad para iniciar la antibioticoterapia o ajustarla en correspondencia. Si el urolito no se reduce después de los 2 meses del tratamiento de disolución, deben revalorarse el cumplimiento del propietario, el control de la infección y tipo de cálculo; además debería considerarse la cirugía.

Los urolitos recurren en un 25% de los perros y no es inusual que el paciente individual experimente tres o más episodios de urolitiasis durante su vida. La probabilidad de recurrencia parece ser máxima en los casos de urolitos metabólicos (oxalato de calcio, urato y cistina) o con predisposición familiar (por ej., Schnauzer miniatura con urolitos de estruvita). En consecuencia, en tales pacientes son importantes las medidas profilácticas adecuadas y reevaluaciones frecuentes.

LECTURAS SUGERIDAS

- Brown NO et al: Canine urolithiasis: retrospective analysis of 438 cases. *J Am Vet Med Assoc* 170:414, 1977.
- Brown NO et al: Recurrence of canine urolithiasis. *J Am Vet Med Assoc* 170:419, 1977.
- Klausner JS et al: Mineral composition of urinary calculi from Miniature Schnauzer dogs. *J Am Vet Med Assoc* 178:1082, 1981.
- Krawiec DR et al: Effect of acetohydroxamic acid on dissolution of canine struvite uroliths. *Am J Vet Res* 45:1266, 1984.
- Ling GV et al: CVT update: management and prevention of urate urolithiasis. In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Ling GV et al: Xanthine-containing urinary calculi in dogs given allopurinol. *J Am Vet Med Assoc* 198:1935, 1991.
- Lulich JP et al: Catheter-assisted retrieval of urocystoliths from dogs and cats. *Am J Vet Med Assoc* 201:1111, 1992.
- Lulich JP et al: Canine calcium oxalate uroliths. In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Lulich JP et al: Evaluation of urine and serum metabolites in Miniature Schnauzers with calcium oxalate urolithiasis. *Am J Vet Res* 52:1583, 1991.
- Lulich JP et al: Nonsurgical removal of urocystoliths by voiding urohydropropulsion. *Am J Vet Med Assoc* 203:660, 1993.
- Lulich JP et al: Prevalence of calcium oxalate uroliths in Miniature Schnauzers. *Am J Vet Res* 52:1579, 1991.
- Lulich JP et al: Voiding urohydropropulsion: a nonsurgical technique for removal of urocystoliths. In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Marretta SM et al: Urinary calculi associated with portosystemic shunts in six dogs. *J Am Vet Med Assoc* 178:133, 1981.
- Osborne CA et al: Canine and feline calcium phosphate urolithiasis. In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Osborne CA et al: Canine and feline nephroliths. In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Osborne CA et al: Canine and feline urolithiasis: relationship of etopathogenesis to treatment and prevention. In Osborne CA, Finco DR, editors: *Canine and feline nephrology and urology*, Philadelphia, 1995, Williams & Wilkins.
- Osborne CA et al: Medical dissolution and prevention of cystine urolithiasis. In Kirk RW, editor: *Current veterinary therapy X*, Philadelphia, 1989, WB Saunders.

Inflamación de las vías urinarias inferiores felinas

Etiología y patogenia, 700

Características clínicas y diagnóstico, 702

Manejo, 704



La inflamación urinaria inferior felina (IUIF) está caracterizada por uno o más de los siguientes signos clínicos: polaquiuria, hematuria, disuria/estranguria y obstrucción uretral parcial o completa. Estas manifestaciones clínicas tradicionalmente se han conocido como *síndrome urológico felino*; sin embargo, este síndrome no es una entidad morbosa aislada. La definición del síndrome ha variado entre los estudios y autores y es difícil interpretar la bibliografía sin una definición más amplia que comprenda a todos los disturbios relacionados con la IUIF.

La IUIF puede dividirse en dos amplias categorías basadas en la presencia o ausencia de la cristaluria y/o urolitos de estruvita (fosfato de amonio y magnesio) (fig. 47-1). Los gatos con enfermedad relacionada con la estruvita pueden tener urolitiasis franca, cristaluria sin obstrucción u obstrucción uretral con tapones mucosos que contienen estruvita. Sin embargo, los gatos de apariencia normal pueden tener cristaluria de estruvita y los tapones mucosos sin cristales de estruvita pueden ocasionar obstrucciones uretrales. Los gatos del segundo grupo por lo usual tienen inflamación urinaria pero sin cristales o urolitiasis de estruvita detecta-



Figura 47-1 Apariencia radiográfica de los urolitos de estruvita en la vejiga urinaria y uretra de un paciente felino.

bles. Un porcentaje reducido (alrededor del 2%) de los pacientes de cualquiera de los dos grupos puede tener infecciones urinarias bacterianas primarias, pero en su mayor parte, la inflamación es idiopática si no están presentes los cristales de estruvita.

La IUIF se presenta en el 0,34 a 0,64% de todos los gatos y se la considera como un motivo de admisión hospitalaria en el 4 a 10% de todos los pacientes felinos. En apariencia existe una prevalencia igual entre machos y hembras; sin embargo, se considera que los gatos obesos están predispuestos. Los gatos caseros también se consideran más propensos al síndrome que los de hábitos externos; no obstante, como la micción del gato casero se observa más de cerca, ésta puede ser una diferencia artificial. La mayor parte de las afecciones urinarias inferiores felinas se presentan en pacientes de 2-6 años, con un incremento de la prevalencia advertido a menudo en los meses invernales y de primavera. Entre el 30 y 70% de los gatos que experimentan un episodio de IUIF tendrán una recurrencia.

Las tasas de mortalidad comunicadas para los gatos con IUIF varían del 6-36%. La hiperpotasemia y uremia son las principales causas de mortalidad en los gatos machos con obstrucción uretral; sin embargo, muchos gatos con IUIF recurrente son sometidos a la eutanasia porque sus propietarios no desean costear en forma reiterada el tratamiento, diagnóstico u hospitalización necesarios para resolver la obstrucción uretral. La enfermedad o falla renal crónica que ocurre secundaria a la pielonefritis ascendente es una posible secuela o complicación a largo plazo de la IUIF, en especial si existen cateterizaciones uretrales repetidas.

Etiología y patogenia

La IUIF puede ocurrir en asociación con urolitos, microcálculos o cristales de estruvita, que irritan el uroepitelio. Al igual que en la urolitiasis canina, deben existir concentraciones elevadas de constituyentes formadores de urolitos en la orina, pH favorable y un tiempo adecuado en las vías urinarias para la formación de los cristales.

En la actualidad los factores dietéticos, en especial la ingesta abundante de magnesio, se consideran de importancia en el desarrollo de los cristales y urolitos de estruvita. Las dietas con alto contenido de cenizas, también fueron incriminadas en el pasado y son preocupantes para los propietarios; sin embargo, la ceniza dietética consiste en todos los materiales no combustibles en el alimento, incluyendo magnesio, calcio, fósforo, sodio y cloruro. El contenido de magnesio está relacionado con el contenido total de cenizas en los alimentos secos y semihúmedos, pero no en los enlatados. A pesar de la preocupación de los propietarios, un elevado contenido de cenizas puede ser de beneficio si proviene de una alta cantidad de sal y calcio. En contraste, una dieta reducida en cenizas puede promover el desarrollo de cristaluria si el contenido de magnesio dietético es elevado. La obesidad ha sido relacionada con la IUIF asociada a la estruvita; no obstante, la obesidad e inflamación inducida por la estruvita pueden asociarse con el exceso de alimento y por lo tanto del consumo de magnesio.

En líneas generales, la densidad energética disponible es menor en los alimentos secos que en los enlatados y los primeros contienen más magnesio por



kcal que los segundos o alimentos semihúmedos. Asimismo, la mayoría de los alimentos felinos secos tiene mayor contenido de fibras y son menos digestibles que los enlatados o semihúmedos, con el resultante aumento en la ingesta de magnesio (muchos gatos comen para satisfacer sus necesidades calóricas). El consumo del alimento seco también origina un mayor volumen fecal y más pérdida de agua en las deposiciones, lo cual puede reducir el volumen de orina. La reducción del volumen urinario a su vez incrementa la concentración del magnesio y otras sustancias calculogénicas en la orina y aumenta el tiempo que ellas permanecen en las vías urinarias.

Incluso de mayor importancia que las concentraciones urinarias del magnesio en la patogenia de la cristalurina de estruvita es el pH de la orina. La estruvita es casi 100 veces más soluble a un pH urinario de 6,4 que a otro de 7,7. En efecto, si se emplea cloruro de magnesio dietético para acidificar la orina, las concentraciones urinarias del magnesio son relativamente elevadas pero no se presentan la cristalurina e inflamación de la vejiga urinaria. Por otra parte, si se incorpora a la dieta el óxido o sulfato de magnesio, suelen producirse con rapidez alcalinización urinaria, cristalurina e inflamación. Los alimentos felinos estándares por lo regular inducen un incremento posprandial del pH urinario de alrededor de 1 U, que dura 3-5 horas. Los gatos que reciben estos alimentos suelen tener menos fluctuaciones en sus pH urinarios pero pueden exhibir valores medios diarios más elevados que los alimentados con carne.

Cerca del 50% de los urolitos felinos consisten por completo en estruvita o tienen un predominio de ella. La mayoría de los urolitos de estruvita se forman en la vejiga urinaria de las gatas entre los 1 y 2 años de edad. En contraste con los perros, muchos urolitos de estruvita felinos se forman en la orina estéril. Cuando se presenta una infección bacteriana, el microorganismo más corriente es un *Staphylococcus* sp ureasa-positiva. La mucoproteína de Tamm-Horsfall, secretada por los túbulos renales, es la principal proteína encontrada en los urolitos de estruvita felinos. También puede participar en la patogenia de los tapones uretrales.

La obstrucción uretral es más común en el gato macho; el largo y diámetro de la uretra cumplen un papel relevante. La mayoría de las obstrucciones están causadas por los tapones de moco y estruvita que se alojan en la uretra penéana. Los urolitos pueden encontrarse en cualquier porción de la uretra, incluyendo las secciones proximales a las estenosis de tejido conectivo fibroso resultantes de lesiones previas. La inflamación local que desarrolla en respuesta a los cálculos o tapones uretrales puede exacerbar la obstrucción al inducir edema uretral. El traumatismo iatrogénico creado por la cateterización uretral también

puede provocar uretritis o inflamación del tejido periuretral, que fomenta la compresión uretral.

La IUIF asociada con estruvita puede alterar los mecanismos defensivos normales del huésped y permitir que las bacterias colonicen la vejiga urinaria o uretra. La evacuación completa (lavado del contenido vesical) es el principal mecanismo defensivo contra la infección bacteriana. En consecuencia, las anomalías anatómicas u obstrucciones parciales que pueden interferir con la evacuación normal pueden incrementar el volumen de la orina residual. Sumado a ello, la inflamación crónica de la vejiga urinaria con fibrosis y engrosamiento murales puede reducir el tono del detrusor causando evacuación incompleta. Quizás el factor predisponente más importante para el desarrollo de la cistitis bacteriana en asociación con la inflamación inducida por la estruvita sea la cateterización uretral (en especial la colocación de sondas urinarias permanentes), combinada con la fluidoterapia y formación de orinas diluidas. La infección bacteriana primaria de las vías urinarias felinas, si bien excepcional en comparación con la incidencia canina, también puede ser la causa de la sintomatología observada en la IUIF. La cistitis/uretritis bacteriana, cistitis viral, cistitis por micoplasmas o ureaplasmas, neoplasias, traumatismos, cistitis/uretritis irritante, urolitiasis, divertículos vesicouretrales, estenosis uretrales secundarias a tejido cicatrizal, inflamación y masas extraluminales y condiciones neurológicas pueden ocasionar o simular una IUIF. Además de los urolitos de estruvita, otros tipos de cálculos, incluyendo los de oxalato de calcio y urato, pueden causar signos de IUIF. Los urolitos de oxalato de calcio representan aproximadamente el 40% de los urolitos felinos y los de urato constituyen alrededor del 7%. Sobre la base de las observaciones en un estudio reciente, los gatos Burmeses, Persa e Himalayo pueden tener mayor riesgo de urolitiasis de oxalato de calcio. Estos urolitos también son más comunes en los machos castrados que en las gatas, su incidencia es mayor en los pacientes añosos y se presentan con mayor frecuencia en los riñones que los de estruvita. Los urolitos de oxalato de calcio en los gatos están aumentando en prevalencia y esto puede estar relacionado con el empleo extenso de las dietas acidificantes formuladas para prevenir la IUIF relacionada con la estruvita.

Un volumen de orina reducido y la menor frecuencia miccional también facilitan el desarrollo de la IUIF asociado o no con la estruvita. Las posibles etiologías de un volumen urinario reducido y menor frecuencia de micción comprenden bandejas sanitarias sucias o con disponibilidad insuficiente; actividad física disminuida como resultado de frío ambiental, castración, obesidad, enfermedad o confinamiento; y menor

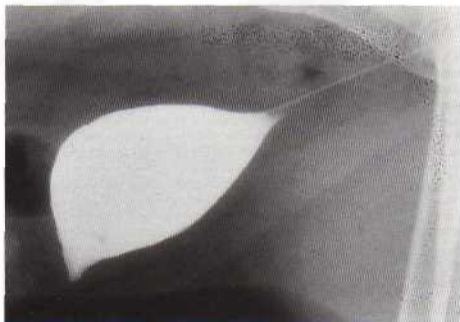


Figura 47-2. Cistograma de contraste positivo de una vejiga urinaria felina que muestra un remanente uracal.

consumo de líquidos debido al sabor, acceso o temperatura. El estrés también puede contribuir al desarrollo de los signos clínicos de la enfermedad urinaria. Aunque el papel del estrés es difícil de comprobar, a menudo se lo incrimina; los antecedentes referidos por el propietario con frecuencia destacan una asociación reciente con un pensionado, exposición, nueva mascota o bebé en el hogar, vacaciones o climas fríos o lluviosos.

Cada tanto, los investigadores involucran a los virus, incluyendo a los calcivirus felinos, herpesvirus 4 bovino y virus formador de sincios felino, en la patogenia de la IUIF. Los hallazgos recientes de anticuerpos antiherpesvirus 4 bovino en gatos y la detección de partículas del tipo calcivirus en los tapones uretrales de moco-cristales en gatos machos han renovado el interés en la posibilidad de un componente viral en el síndrome. Todavía debe establecerse si los virus cumplen un papel fundamental.

En un estudio de 143 pacientes con IUIF natural, 33 (23%) tuvieron divertículos vesicouracales (fig. 47-2). Estos pueden ser congénitos o adquiridos; los últimos se observan en primer lugar en los gatos mayores de 1 año, con una edad media de 3,7 años. Los gatos machos tienen 2 veces más probabilidad de adquirir la anomalía que las gatas y el incremento de la presión intravesical e inflamación de la vejiga urinaria durante la obstrucción uretral pueden cumplir un papel central en su patogenia. Aunque el divertículo uracal puede ser un hallazgo incidental en un gato asintomático, la hematuria y disuria son los signos clínicos habituales. Los divertículos vesicouracales se consideran se-

cundarios a la IUIF e incremento de la presión intravesical y no serían un factor iniciador significativo.

En las casuísticas retrospectivas de los gatos con IUIF realizadas en las Universidades de Minnesota y Ohio, no pudo encontrarse una etiología para la inflamación en el 54 y 79% de los ejemplares, respectivamente. Los investigadores de la Universidad Estatal de Ohio observaron numerosas semejanzas entre los gatos con IUIF idiopática y las mujeres con cistitis intersticial. Estas similitudes comprenden patrones de evacuación irritativa crónica, orina estéril, vascularidad prominente de la mucosa vesical con hemorragias espontáneas observadas durante la cistoscopia, hipoproducción de glucosaminoglicanos en la mucosa e incremento en la cantidad de células cebadas y neuronas aferentes sensorias en las muestras de biopsia de mucosa vesical. La etiología de la cistitis intersticial humana se desconoce, pero a menudo puede tratarse con eficacia con amitriptilina, debido a sus efectos anticolinérgicos, que incrementan la capacidad vesical, y sus acciones inhibitorias sobre la liberación de histamina a partir de las células cebadas. La amitriptilina también se ha empleado para tratar la cistitis idiopática en gatas y gatos; sin embargo, como las manifestaciones clínicas de este síndrome a menudo son de curso oscilante con o sin tratamiento, se necesitan ensayos clínicos bien controlados para documentar la eficacia de la amitriptilina.

Características clínicas y diagnóstico

Los signos clínicos de la IUIF dependen del componente presente (tabla 47-1). Los gatos no obstruidos



TABLA 47-1

Signos clínicos asociados con la inflamación urinaria inferior en los pacientes felinos
Cistitis-uretritis

Hematuria
Polaquiuria
Disuria/estranguria
Vocalización durante la evacuación
Lamido de los genitales
Micción en lugares inapropiados

Obstrucción uretral parcial o completa

Incapacidad para orinar, esfuerzo en la bandeja sanitaria
Conducta de ocultamiento
Vocalización durante la evacuación
Abdomen doloroso
Lamido de los genitales
Pene congestivo protruido desde el prepucio
Signos de azotemia posrenal
Depresión
Debilidad
Anorexia
Emesis
Deshidratación
Hipotermia
Acidosis e hiperventilación
Disturbios electrolíticos (hiperpotasemia)
Bradicardia

por lo usual exhiben polaquiuria, disuria/estranguria y hematuria microscópica o macroscópica y orinan en lugares inapropiados (por ej., la bañera) (véase también cap. 41). Estos signos clínicos pueden ser evidentes en los gatos caseros, pero pueden pasarse por alto en los ejemplares que viven primariamente en el exterior.

En los gatos machos con obstrucción urinaria, los signos presentes dependen de la duración de la condición. Dentro de las 6-24 horas, la mayoría de los gatos obstruidos hacen intentos miccionales frecuentes, caminan, vocalizan, se ocultan o agazapan, lamen sus genitales y exhiben ansiedad. Si la obstrucción no se alivia dentro de las 36-48 horas, pueden notarse las manifestaciones clínicas características de la azotemia posrenal incluyendo anorexia, vómito, deshidratación, depresión, debilidad, colapso, estupor, hipotermia, acidosis con hiperventilación, bradicardia, muerte súbita o una combinación de estos.

En el examen físico, un gato sin obstrucción en apariencia se muestra sano, excepto por una vejiga urinaria pequeña de fácil expresión. La vejiga urinaria también puede encontrarse engrosada. La palpación abdominal puede ser dolorosa en el gato sin obstruir; sin embargo, el paciente felino obstruido siempre re-

TABLA 47-2

Plan diagnóstico y terapéutico para los pacientes felinos con inflamación urinaria inferior

1. Descartar la obstrucción uretral; eliminar la obstrucción, si está presente.
2. Valorar el grado de hiperpotasemia con un electrocardiograma; medir las concentraciones séricas del nitrógeno ureico, creatinina y potasio e iniciar la fluidoterapia EV si el paciente está obstruido y deprimido.
3. En los pacientes obstruidos y en los no obstruidos, obtener una muestra de orina mediante cistocentesis, si es factible, para la evaluación del pH y sedimentación de la orina. Cultivar la orina si existe evidencia de infección urinaria (piuria, bacteriuria).
4. Manejar los pacientes con sospecha de IUIF asociada a la estruvita empleando una dieta que contenga menos de 20 mEq de magnesio/100 kcal y acidificar la orina (pH entre 6,2 y 6,4) con cloruro de amonio o metionina, si es necesario.
5. Obtener una muestra de orina en los pacientes con IUIF no asociada a la estruvita o en aquellos con IUIF asociada a la estruvita con signos clínicos persistentes o recurrentes:
 - a. Si no hay evidencia de infección urinaria, examinar la vejiga urinaria empleando radiología o ultrasonografía o examinar la vejiga urinaria y uretra con radiología contrastada, o realizar ambas.
 - b. Si hay evidencia de infección urinaria, realizar el urocultivo y prueba de sensibilidad y tratar con el antibiótico apropiado. Si los signos persisten o recurren, examinar la vejiga urinaria utilizando radiología o ultrasonografía o examinar la vejiga urinaria y uretra con radiología contrastada, o realizar ambas.
6. En los casos de IUIF idiopática, implementar un tratamiento antiinflamatorio.

siste la manipulación del abdomen caudal. El hallazgo más relevante durante el examen físico del gato obstruido es una vejiga urinaria distendida turgente, de expresión difícil o imposible. Debe tenerse cautela cuando se manipula una vejiga urinaria distendida, porque la pared ha sido lesionada por el incremento de la presión intravesical y es susceptible a la ruptura. En el gato con obstrucción uretral, el pene puede estar congestionado y protruido desde el prepucio. En ocasiones, un tapón uretral se extiende desde el orificio de la uretra; en algunos casos el gato puede lamer el pene hasta que se excoria y sangra.

El diagnóstico de la obstrucción uretral por lo regular es directo y se fundamenta en la anamnesis y datos del examen físico. En los gatos con IUIF no obstructiva, el análisis de orina por lo regular revela he-

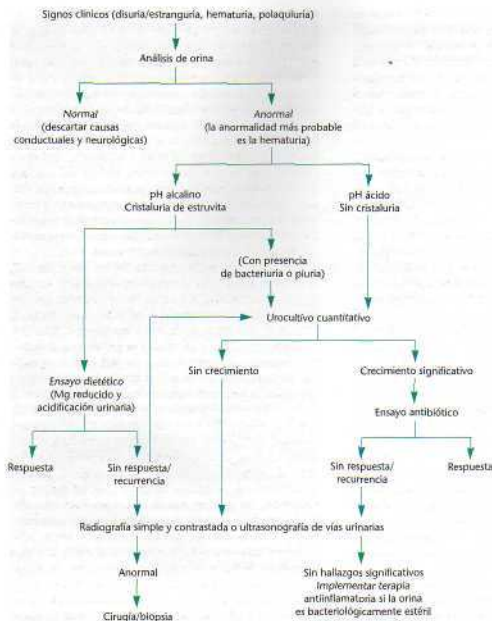


Figura 47-3 Flujoograma diagnóstico y terapéutico para los pacientes felinos no obstruidos con inflamación urinaria inferior.

maturia; en el caso opuesto, deberían considerarse las causas conductuales de la micción anormal (tabla 47-2 y fig. 47-3). La enfermedad asociada con la estruvita es probable en los gatos donde el pH urinario inicial es alcalino y los cristales de estruvita están presentes en el sedimento. Deben emplearse la radiología o la ultrasonografía y los cultivos de orina para descartar o identificar la urolitiasis franca y la infección urinaria en los gatos con sospecha de enfermedad asociada a la estruvita si no hay respuesta a una dieta acidificante restringida en magnesio (véanse fig. 47-3 y sección de tratamiento). En los gatos con IUIF que tienen orinas ácidas, la radiología o ultrasonografía pue-

den ayudar a identificar o descartar anomalías anatómicas (por ej., pólipos, tumores y urolitiasis no asociada con estruvita). De igual manera, deberían realizarse la radiología (cistografía simple y de doble contraste), ultrasonografía y cultivo de orina en todos los pacientes felinos con IUIF recurrente.

Manejo

Gatos no obstruidos. La naturaleza del tratamiento para la IUIF depende de los signos clínicos en la presentación (véanse tabla 47-2 y fig. 47-3). Los gatos no obstruidos con disuria/estranguria y hematuria idiopáticas a menudo se vuelven asintomáticos den-



tro de los 5-7 días de la presentación, se implemente o no la terapia. Muchos gatos son tratados con antibióticos y si los signos clínicos se reducen, a menudo se establece una relación causa/efecto (tanto desde la perspectiva del profesional como de la del propietario). Sin embargo, el clínico debería recordar que el 98% de los gatos con UIIF tienen orina estéril y que los mismos resultados podrían obtenerse tratando con numerosos placebos.

Si el análisis de orina inicial revela un pH alcalino y cristaluria de estruvita, el paciente debería recibir una dieta acidificante restringida en magnesio que mantenga un pH urinario promedio menor de 6,4. Deben realizarse el cultivo de orina y la prueba de sensibilidad si hay piuria o bacteriuria en el sedimento y si el urocultivo resulta positivo se administran los antibióticos apropiados. El gato debe tener disponibilidad de varias fuentes de agua fresca. Las bandejas sanitarias también deben higienizarse con frecuencia y estar colocadas en lugares convenientes.

Puede emplearse Hill's Feline Prescription diet s/d para disolver con eficacia los urolitos de estruvita. Se requiere un promedio de 36 días para disolver a los urolitos de estruvita estériles, mientras que los cálculos asociados con infecciones por bacterias ureasa-positiva pueden tardar un promedio de 79 días para disolverse. El tratamiento antibiótico en los gatos con urolitiasis de estruvita e infección urinaria bacteriana concurrente debería fundamentarse en los resultados del urocultivo y prueba de sensibilidad y el seguimiento durante el período de disolución. La dieta debe ofrecerse durante 30 días después que la radiografía confirma la disolución del urolito.

La cristaluria de estruvita y orina alcalina recurren en aproximadamente el 70% de los gatos si se suspende la terapia dietética. Los ejemplos de dietas que pueden emplearse para tratar la UIIF asociada con estruvita así como también prevenir la recurrencia comprenden Hill's Feline Prescription diet c/d (enlatada o seca), Science Diet Feline Maintenance (enlatada o seca), Purina UR-Formula Feline diet y Waltham Veterinary Feline Control pHFormula diet en gel. La composición de muchos alimentos felinos de venta libre no es constante; por lo tanto, es difícil establecer recomendaciones referidas a su empleo. En la situación ideal, el pH urinario, medido a las 4-8 horas de la ingesta, debería mantenerse entre 6,2 y 6,4. Las dietas prescriptas antes mencionadas son metabolizadas formando iones ácidos, que se excretan en la orina. Si tales dietas no pueden mantener una orina ácida, pueden incorporarse los acidificantes en el régimen terapéutico. El cloruro de amonio es el acidificante urinario más efectivo (800 mg/día, o aproximadamente 1/4 cucharita, en la comida); sin embargo, la diarrea,

emesis y anorexia son los efectos adversos potenciales. Si la diarrea persiste después de 7-10 días de uso, el cloruro de amonio puede cambiarse por la metionina (500 mg/12 horas). No obstante, es raro que estas dietas prescriptas no mantengan la acidez urinaria en los gatos. La infección bacteriana con agentes ureasa-positiva y los abusos dietéticos deben identificarse o descartarse si la orina alcalina demuestra persistencia durante la terapia dietética. La acidificación urinaria excesiva puede causar acidosis metabólica crónica y aumento de las concentraciones séricas del calcio y fósforo asociado con la amortiguación esquelética crónica y por ello debe evitarse. La hipopotasemia y debilidad desarrollan en algunos gatos con afecciones tubulares renales y discapacidad para excretar los protones ingeridos con las dietas acidificantes.

Sin embargo, en la mayoría de los casos de UIIF, la orina es ácida y no se observan cristales de estruvita; en consecuencia, no están recomendadas las dietas acidificantes restringidas en magnesio. Debería obtenerse una muestra de orina mediante cistocentesis para urocultivo y se realiza la radiografía abdominal simple o ultrasonografía y los estudios radiológicos contrastados de la vejiga urinaria y uretra para identificar o descartar anomalías anatómicas si la orina es bacteriológicamente estéril (véanse tabla 47-2 y fig. 47-3). Se han recomendado numerosos agentes, incluyendo antibióticos, tranquilizantes, anticolinérgicos, antiespasmódicos y antiinflamatorios (por ej., dimetilsulfóxido, glucocorticoides), para el tratamiento de la cistitis idiopática en los gatos; sin embargo, no existen estudios controlados que demuestren la eficacia de cualquiera de estos fármacos. Aunque no se ha demostrado la eficacia de la amitriptilina, considerando las semejanzas entre la cistitis idiopática felina y la intersticial humana, la droga puede emplearse con cautela en los gatos con la enfermedad idiopática. Se recomendó administrar amitriptilina en dosis de 5-10 mg/gato 1 vez al día al momento de ir a dormir porque la droga puede tener un ligero efecto sedante perceptible. Asimismo, la acetilpromazina y fenoxibenzamina pueden reducir en forma significativa las presiones intrauretrales en los gatos machos enteros sanos y anestesiados, y por lo tanto tales fármacos pueden ser de utilidad en el manejo de una obstrucción uretral funcional en los gatos con UIIF.

Gatos obstruidos En los pacientes felinos con obstrucción uretral, la relativa urgencia por su alivio depende del estado físico del animal. Los gatos que son alertas y no azotémicos pueden ser sedados para la cateterización uretral sin estudios diagnósticos o tratamiento adicionales; no obstante, en un gato deprimido con obstrucción uretral, debe medirse en el



hogar la concentración sérica del potasio o se hace un registro electrocardiográfico para valorar el grado de la hiperpotasemia (véase tabla 46-2) y se coloca un catéter EV para la administración de solución salina normal (0,9%) antes de establecer la permeabilidad uretral. Si el electrocardiograma indica la presencia de hiperpotasemia o si ésta se confirma con el análisis sanguíneo, el paciente debe ser tratado en forma agresiva para disminuir la concentración sérica del potasio o contrarrestar los efectos hipercalémicos sobre la conducción cardíaca (tabla 46-2).

El grado de sujeción requerido para la cateterización uretral depende del temperamento del gato y su estado físico. La sujeción física con una toalla o bolsa, con o sin aplicación tópica de lidocaína, puede ser todo lo requerido en un paciente con depresión pronunciada. En los gatos que necesitan más sujeción, pueden emplearse la ketamina HCl (1-2 mg/kg EV), un barbitúrico de acción ultracorta (tiamilal sódico o tiopental sódico, 1 mg/kg EV hasta efecto) o propofol. Como la ketamina es eliminada por los riñones, las dosis EV reducidas (10-20 mg total) son con frecuencia adecuadas para la sujeción. La administración de dosis adicionales de ketamina debe evitarse en los gatos muy azotémicos.

La obstrucción uretral puede aliviarse en algunos casos mediante masaje peneano y expresión delicada de la vejiga urinaria. Si esto no produce un flujo de orina, la palpación de la uretra por recto puede desalojar un tapón o cálculo uretral. Debe emplearse la solución salina isotónica estéril, administrada mediante catéter o cánula bien lubricada para hidropulsar los tapones uretrales hacia la vejiga urinaria. Puede emplearse una variedad de cánulas y catéteres para este propósito; sin embargo, las sondas no metálicas con extremos lisos y abiertos son las preferidas para evitar el daño iatrogénico de la mucosa uretral. El empleo de una técnica aséptica estricta es esencial para prevenir las infecciones bacterianas urinarias. Si el sondaje resulta difícil, puede realizarse la cistocentesis para reducir la presión intravesical y permitir que la obstrucción sea retroimpulsada hacia la vejiga urinaria.

Las indicaciones adecuadas para el sondaje permanente en los gatos machos con obstrucciones que han sido eliminadas, comprenden: 1) incapacidad para restaurar un chorro urinario normal, 2) abundancia de detritos que no pueden ser lavados o aspirados desde la vejiga urinaria, 3) evidencia de atonía del detrusor en los gatos que no se puede expresar en forma manual 4-6 veces en el día o 4) atención intensiva del paciente con enfermedad riesgosa, en el cual debe medirse la formación de orina para guiar los requerimientos de la fluidoterapia. Cuando se requiere un sondaje urinario permanente, durante la colocación debe em-

plearse una técnica aséptica estricta. Se utiliza un tubo de alimentación de goma roja blanda (3-5 francés); la colocación del tubo en un congelador durante 30 minutos antes del empleo facilita su pasaje. El catéter debe insertarse sólo hasta el cuello de la vejiga urinaria; la aspiración de orina indica una correcta colocación de la sonda. El sistema de recolección de la orina debe ser cerrado y el catéter se sutura al prepucio y se deja en el lugar durante el menor tiempo que sea posible (en promedio 2-3 días). Se coloca un collar (isabelino) o dispositivo similar para evitar que el animal se arranque los puntos y extraiga el catéter. El tratamiento antibiótico profiláctico no está recomendado; sin embargo, el sedimento de orina debería examinarse a diario y la orina se cultiva si es necesario. Las infecciones urinarias bacterianas secundarias son comunes en los gatos con sondaje permanente que reciben líquidos EV para promover diuresis.

El grado de azotemia posrenal debe valorarse midiendo las concentraciones séricas del nitrógeno ureico, creatinina y potasio. Está indicada la fluidoterapia EV, en especial en los gatos azotémicos. Las terapias de mantenimiento (aproximadamente 60-70 ml/kg/día) y de remplazo (porcentaje de deshidratación x peso corporal [en kg] = L a administrar) deben infundirse por ruta EV durante 24 horas. La administración SC de una solución electrolítica balanceada es una modalidad aceptable en algunos pacientes una vez que la crisis urémica inicial está bajo control. La medición del volumen de orina cada 4-8 horas facilitará la administración de la terapia de remplazo correcta. En algunos gatos se puede desarrollar un gran volumen de diuresis posobstructiva y en tales circunstancias resulta esencial la fluidoterapia EV. Las concentraciones séricas del nitrógeno ureico, creatinina y electrolitos deben revalorarse según necesidad, dependiendo del grado de azotemia y respuesta al tratamiento, para asegurar la recuperación adecuada de la función renal. En ocasiones, la hipopotasemia se presenta en el gato con diuresis prolongada y pronunciada. Si la hematuria copiosa persiste, el hematocrito debe medirse 1 o 2 veces en el día.

La atonía del detrusor es bastante común en los gatos obstruidos durante más de 24 horas y se asocia con sobredistensión vesical. Si la vejiga urinaria puede exprimirse 4-6 veces por día, no se requiere la cateterización permanente. Si no puede exprimirse la vejiga urinaria al menos 4 veces por día, se indica el sondaje permanente. Puede administrarse betanecol (2,5 mg, bucal, cada 8 horas) para estimular la contractilidad del detrusor sólo después de encontrar un chorro urinario ancho o confirmar la permeabilidad uretral con la colocación de una sonda urinaria permanente.

Rara vez se requiere la uretostomía perineal para la



terapia de emergencia de la obstrucción uretral. Si la obstrucción no puede ser aliviada con métodos médicos, la condición del gato urémico debe estabilizarse antes de realizar la cirugía. El drenaje urinario prepúbico percutáneo o cistocentesis repetida deben efectuarse para mantener el vaciamiento vesical hasta que se resuelvan la hiperpotasemia, acidosis y uremia. La uretrotomía perineal facultativa se recomienda en ocasiones para el gato macho con obstrucciones recurrentes para reducir la probabilidad de muerte por azotemia posrenal. Sin embargo, la uretrotomía perineal no disminuye el riesgo de recurrencia de los signos clínicos de cistitis y se documentó que los gatos con cistitis que son tratados con uretrotomía perineal son más susceptibles a las infecciones urinarias bacterianas.

El manejo dietético de un gato obstruido con cristuria de estruvita es similar al referido para el paciente no obstruido con cristuria de estruvita y orina alcalina. Las dietas acidificantes restringidas en magnesio deben ser ofrecidas para ayudar a prevenir las recurrencias de inflamación u obstrucción urinaria inferior.

Probablemente, el aspecto más importante de la vigilancia a largo plazo es asegurar que el propietario reconozca el impacto y la sintomatología de la obstrucción uretral. Los propietarios de los gatos machos con obstrucción urinaria deben conocer los riesgos de la reobstrucción, en especial durante las primeras 24-48 horas después de aliviar el bloqueo o de extraer el catéter urinario permanente. Permitir que el propietario palpe la vejiga urinaria distendida durante el examen inicial es un buen método para enseñarle cómo diferenciar entre polaquiuria y disuria/estranguria y una obstrucción. Cualquier esfuerzo en la bandeja sanitaria debería motivar una alarma en un gato macho con antecedentes de obstrucción uretral, y la observación cuidadosa por la micción continuada es esencial para la detección temprana de la recurrencia.

El análisis de orina de seguimiento debe realizarse a los 5-7 días después de la cateterización en todos los gatos que fueron sondados para aliviar una obstrucción uretral. Dado que las defensas normales del huésped son eludidas cuando se introduce un catéter en la vejiga urinaria, las infecciones urinarias son comunes después de la cateterización, sobre todo si se ha empleado un sondaje permanente. El análisis de orina y urocultivo se indican en todos los gatos medicados con corticosteroides, porque pueden reducir la función inmunológica (y causar cambios en el sedimento urinario relacionados con la inflamación) predisponiendo al desarrollo de las infecciones urinarias bacterianas. La pielonefritis ascendente es una preocupación significativa en los gatos con infección urinaria y representa una complicación potencial de la IUIF, especialmente cuando se utilizan corticosteroides.

Los urianálisis periódicos para medir el pH son de utilidad en los gatos con enfermedad asociada a la estruvita manejados mediante la dieta para evitar episodios recurrentes. El pH de la orina a las 4-8 horas después de la ingesta debería ser de 6,4 o menos. El análisis de orina y urocultivo anuales son de especial importancia en los gatos con uretrotomías perineales, porque en tales pacientes se han eliminado los mecanismos defensivos normales de la uretra inferior.

El pronóstico para los gatos machos con obstrucción uretral recurrente es reservado y debería considerarse la uretrotomía perineal, sobre todo si la segunda obstrucción sucede durante el manejo médico implementado para prevenir la recurrencia. El pronóstico para los gatos con IUIF no obstructiva recurrente es favorable a bueno, dado que este síndrome rara vez es riesgoso para la vida. La pielonefritis, urolitiasis renal y falla renal crónica son secuelas potenciales de la IUIF no obstructiva recurrente.

LECTURAS SUGERIDAS

- Barsanti JA et al: The role of dimethyl sulfoxide and glucocorticoids in lower urinary tract diseases. In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Buffington CAT et al: Does interstitial cystitis occur in cats? In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Buffington CAT et al: Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. *J Am Vet Med Assoc* 210:46-50, 1997.
- Kruger JM, Osborne CA: The role of viruses in feline lower urinary tract disease. *J Vet Intern Med* 4:71-78, 1990.
- Kruger JM et al: Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc* 199:211-216, 1991.
- Marks SL et al: Effects of acepromazine maleate and phenoxybenzamine on urethral pressure profiles of anesthetized, healthy, sexually intact male cats. *Am J Vet Res* 57:1497-1500, 1996.
- Osborne CA et al: Canine and feline nephroliths. In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Osborne CA et al: Disorders of the feline lower urinary tract. In Osborne CA, Finco DR, editors: *Canine and feline nephrology and urology*, Philadelphia, 1995, Williams & Wilkins.
- Osborne CA et al: Disorders of the feline lower urinary tract. I: etiology and pathophysiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 26:169, 1996.
- Osborne CA et al: Disorders of the feline lower urinary tract. II: diagnosis and therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 26:423, 1996.
- Osborne CA et al: Feline calcium oxalate uroliths. In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Osborne CA et al: Medical dissolution of feline struvite uroliths. *J Am Vet Med Assoc* 196:1053-1063, 1990.
- Selzer BA: Ultrasonographic findings in feline lower urinary tract diseases. In Bonagura JD, editor: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Thumchai R et al: Epizootologic evaluation of urolithiasis in cats: 3,498 cases (1982-1992). *J Am Vet Med Assoc* 208:547-551, 1996.

Anormalidades de la micturición

FISIOLOGIA DE LA MICTURICION, 708

ETIOLOGIA Y CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS ALTERACIONES MICCIONALES, 709

Vejiga urinaria distendida, 710

Vejiga urinaria de tamaño pequeño o normal, 711

Incontinencia geriátrica, 712

DIAGNOSTICO, 712

Evaluación inicial, 713

Provocación farmacológica, 713

TRATAMIENTO, 713

Alteraciones de la neurona motora inferior, 713

Alteraciones de la neurona motora superior, 714

Disinergia refleja, 714

Incontinencia urinaria hormonosensible, 714

Procesos inflamatorios, 715

Anormalidades congénitas, 715

Obstrucción uretral, 715

PRONOSTICO, 715



La micturición es el proceso normal del almacenamiento pasivo y evacuación activa de la orina. Las alteraciones de la micturición incluyen problemas en el almacenamiento (incontinencia) y vaciamiento (retención urinaria) de la vejiga urinaria. La incontinencia urinaria es el pasaje inapropiado de la orina durante la fase de almacenamiento. Las formas más comunes de la incontinencia urinaria son la incontinencia por urgencia o inflamatoria y la hormonosensible. La retención urinaria puede ocurrir con la disminución de la contractilidad del músculo detrusor o con el incremento de la resistencia uretral. Armado con el conocimiento de la neuroanatomía vesical y uretral, así como también mediante el empleo de las drogas vigentes, el clínico tiene la capacidad efectiva para controlar muchos trastornos de la micturición.

FISIOLOGIA DE LA MICTURICION

La micturición está controlada por la combinación de inervación autónoma y somática (fig. 48-1). La inervación parasimpática de la vejiga urinaria es suminis-

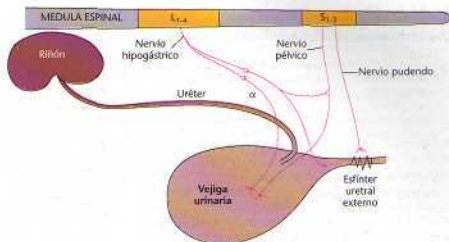


Figura 48-1 Inervación autónoma y somática de la vejiga urinaria.

trada por el nervio pélvico que se origina a partir de los segmentos medulares S1-3. La inervación parasimpática predomina durante la fase de vaciamiento de la micturición, con la estimulación del nervio pélvico que reduce en la despolarización de las fibras marcapasos a través de todo el músculo detrusor. La resultante diseminación de la excitación a las fibras musculares adyacentes a través de las uniones herméticas de las células del músculo liso conduce a la contracción del músculo detrusor.

Los segmentos medulares S1-3 también son la fuente de la inervación somática hacia el esfínter uretral externo mediante el nervio pudendo. El esfínter uretral externo se localiza en la porción media de la uretra femenina y en la porción membranosa de la uretra masculina. La estimulación del nervio pudendo ocasiona la contracción del músculo estriado del esfínter uretral externo. Esta contracción se encuentra bajo el control consciente; las otras funciones somáticas bajo el control consciente son la relajación de la musculatura pélvica y el inicio de la presión abdominal, que facilitan el vaciamiento de la vejiga urinaria.

La inervación simpática de la vejiga urinaria es suministrada por el nervio hipogástrico y está compuesta por las fibras preganglionares que abandonan la médula espinal lumbar desde los segmentos L1-4 y que hacen sinapsis en el ganglio mesentérico caudal. Las fibras β -adrenérgicas finalizan en el músculo detrusor; la estimulación de estas fibras produce la relajación del detrusor, facilitando el almacenamiento de la orina. Las fibras α -adrenérgicas inervan a las fibras del músculo liso en el trigono y uretra; su estimulación provoca contracción y la formación del esfínter uretral interno funcional. Los receptores α -adrenérgicos también tienen un efecto modulador sobre el esfínter uretral externo.

La fase de almacenamiento normal está gobernada por el dominio autónomo simpático, que causa la rela-

jación del músculo detrusor como resultado de la estimulación β -adrenérgica y la contracción del esfínter uretral interno debido a la estimulación α -adrenérgica. El vaciamiento también es inhibido en forma consciente mediante la contracción del músculo uretral estriado en distal de la vejiga urinaria y en forma refleja por el reflejo espinal, que contrae al esfínter uretral externo cuando existe un incremento agudo de la presión intraabdominal (por ej., durante la palpación abdominal o expresión vesical, ladrillo, tos, estomudo o arcada). La incontinencia se presenta si la presión en la vejiga urinaria supera a la ejercida por los esfínteres uretrales.

Los receptores de estiramiento en la vejiga urinaria emiten impulsos a través de las rutas medulares hasta el tálamo y corteza cerebral cuando la tensión intramural vesical supera el umbral. El control voluntario del vaciamiento está mediado por la corteza cerebral, puente (centro de micturición principal) y cerebelo mediante los haces reticuloespinales hasta los núcleos sacros. La fase de vaciamiento de la micturición está caracterizada por la actividad parasimpática. En esta fase el músculo detrusor se contrae y la estimulación simpática del esfínter uretral interno experimenta inhibición simultánea. Cuando la vejiga urinaria está vacía, se resume el dominio simpático normal y el músculo detrusor se relaja permitiendo que ocurra el llenado. El volumen de orina residual normal después de completarse el vaciamiento es de aproximadamente 0,2-0,4 ml/kg en caninos y felinos.

ETIOLOGIA Y CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS ALTERACIONES MICCIONALES

Las anomalías de la micturición pueden dividirse en dos grandes categorías: las asociadas con una veji-



TABLA 48-1

Anormalidades de la micturición

Problema	Causas
Vejiga urinaria distendida	
Neurógena	
Enfermedad de la neurona motora inferior	Lesión en segmentos medulares S1-3 (en o por debajo del 5° cuerpo vertebral lumbar), neoplasias, traumas, síndrome de cola de caballo
	Trauma del nervio pélvico, atonía del detrusor, disautonomía canina y felina (síndrome de Key-Gaskell)
Enfermedad de la neurona motora superior	Lesión en craneal del segmento medular S1 (por encima del 5° cuerpo vertebral lumbar), protrusión discal intervertebral, neoplasias, traumas, infartación fibrocartilaginosa, meningitis
	Enfermedad cerebral, cerebelosa y del tronco cerebral
Disinergia refleja (disinergia detrusor/uretral)	Desconocida
Obstrucción anatómica	Estrechamiento uretral, neoplasias, cálculos vesicales o uretrales, uretritis granulomatosa, enfermedad prostática
Vejiga urinaria de tamaño pequeño o normal	
Incontinencia hormonosensible	Sensible a los estrógenos y a la testosterona
Incontinencia por urgencia (inflamatoria)	Irritación vesical y uretral
Incontinencia congénita	Uréteres ectópicos, uraco persistente, fistula uretral (rectal o vaginal), pseudohermafroditismo, estrechamientos vaginales

ga urinaria grande o distendida y las que cursan con un tamaño vesical pequeño o normal (tabla 48-1). Las condiciones asociadas con distensión vesical comprenden anomalías neurogénicas (enfermedad de la neurona motora superior [NMS] e inferior [NMI] y disinergia refleja) y los procesos obstructivos. Las

anormalidades neurológicas pueden estar causadas por cualquier condición que ocasione compresión, daño o degeneración de la médula espinal, nervio pélvico o nervio pudendo. La sobredistensión de la vejiga urinaria durante un lapso prolongado también puede inducir incontinencia neurogénica al reducir el tono del músculo detrusor. La disautonomía canina y felina (síndrome de Key-Gaskell), una poliganglioneopatía autónoma, también produce una incontinencia NMI que se asocia con una actividad débil e ineficiente del detrusor. Las afecciones asociadas con una vejiga urinaria pequeña o normal incluyen la incontinencia por urgencia o inflamatoria ocasionada por hipercontractilidad del detrusor. La incontinencia hormonosensible se presenta en perros castrados de edad media o avanzada, probablemente porque la depleción de los estrógenos y testosterona crea una regulación declinante de los receptores α -adrenérgicos sobre el esfínter uretral interno. Por último, las anomalías congénitas del sistema urinario (por ej., ectopia uretral, estrechamiento vaginal) pueden cursar con incontinencia asociada con una vejiga urinaria de tamaño pequeño o normal.

Vejiga urinaria distendida

Si durante el examen neurológico se detectan lesiones o deficiencias neurológicas, el estado de la vejiga urinaria ayuda a localizar la lesión y a clasificarla como del tipo NMS (por encima del 5° cuerpo vertebral lumbar) o NMI (en o por debajo del 5° cuerpo vertebral lumbar). El signo más característico de una lesión NMI que afecta a la vejiga urinaria es la distensión vesical que se expresa sin dificultad. Una lesión NMI que afecta a la vejiga urinaria causa hiporreflexia esfinteriana y del detrusor; si la lesión interesa a los segmentos medulares S1-3, faltarán los reflejos perineal y bulbospongioso.

Las lesiones NMS que afectan a la vejiga urinaria están caracterizadas por distensión vesical significativa de expresión difícil. Las lesiones de la médula espinal toracolumbar que cursan con paresia o parálisis son etiologías frecuentes de trastornos vesicales NMS. En un paciente con lesión NMS no hay control voluntario de la micturición y el esfínter uretral muestra hiperexcitabilidad refleja, porque los eferentes somáticos en el nervio pudendo no están inhibidos dificultando la expresión de la vejiga urinaria. La incontinencia urinaria ocurre cuando la presión intravesical supera la resistencia a la salida y la orina atraviesa el esfínter uretral.

La disinergia refleja, o disinergia detrusor/uretral, se presenta primariamente en perros machos de razas grandes. La causa por lo regular es esquiiva, pero puede incluir cualquiera de diversas lesiones neurológicas de la médula espinal o ganglios autónomos. A nivel fisiopatológico, la disinergia refleja reduce en la con-



tracción activa del detrusor sin relajación de los esfínteres uretrales interno o externo. Los signos característicos de la disinergia refleja comprenden el inicio del vaciamiento normal o casi normal, seguido por un chorro de orina estrecho. La orina puede salir en salvas o el flujo es interrumpido por completo y el animal a menudo se esfuerza para seguir orinando. Después que el animal baja su miembro y comienza a caminar suele gotear orina. Es difícil exprimir la orina desde la vejiga urinaria de un perro con disinergia refleja; sin embargo, la cateterización uretral suele ser sencilla.

La incontinencia en un paciente con obstrucción del flujo urinario se denomina *incontinencia paradójica*. Se produce porque cuando la presión intravesical supera a la intrauretral, la orina suele esquivar la obstrucción antes que ocurra la ruptura vesical o uretral. Las manifestaciones clínicas asociadas con la obstrucción uretral anatómica incluyen goteo de orina, tenesmo para orinar sin producir orina, inquietud y dolor abdominal. Las etiologías más corrientes de la obstrucción uretral son los cálculos y neoplasias en caninos y los tapones de estruvita/moco en los felinos; sin embargo, las estenosis uretrales y uretritis granulomatosa también pueden provocar obstrucciones del flujo de orina. Cualquier tipo de enfermedad prostática en los perros puede ocasionar obstrucción del flujo urinario. Los machos caninos gerentes con hiperplasia prostática benigna pueden ser evaluados por estranguria y tenesmo; no obstante, la neoplasia y abscesación prostáticas son causas más probables de obstrucción urinaria.

Vejiga urinaria de tamaño pequeño o normal

Las causas de la incontinencia asociada con una vejiga urinaria de tamaño pequeño o normal incluyen la disminución de las concentraciones plasmáticas de estrógenos y testosterona (incontinencia hormonosensible), hipercontractilidad vesical inducida por inflamación (incontinencia por urgencia o inflamatoria) y anomalías congénitas. Los estrógenos y testosterona contribuirían a la integridad del tono muscular uretral potenciando su sensibilidad a la innervación α -adrenérgica. Por ello, las perras castradas de edad media o avanzada son proclives a la incontinencia debido a la reducción de las concentraciones estrogénicas. Esta incontinencia es más pronunciada cuando el animal duerme o está relajado y a menudo responde a la terapia sustitutiva con estrógenos. Con menor regularidad, la incontinencia desarrolla en los machos caninos después de la castración; la condición parece ser más corriente en los ejemplares castrados a edades adultas y responde a la administración de testosterona IM. Ambos procesos se diagnostican a partir de la anamnesis, análisis de orina (falta de evidencia de in-

flamación urinaria inferior) y hallazgos del examen físico y sobre la base de la respuesta del paciente a la terapia. Con frecuencia, el tratamiento α -adrenérgico (por ej., fenilpropanolamina) también es efectivo en machos y hembras con incontinencia hormonosensible y en cuadros graves se lo puede combinar con la hormonoterapia sustitutiva.

La incontinencia por urgencia o inflamatoria es la incapacidad para controlar el vaciamiento debido a una fuerte necesidad de orinar. La inflamación de la vejiga urinaria o uretra puede disparar el reflejo evacuatorio al crear la sensación de plenitud vesical. Las manifestaciones clínicas de este tipo de incontinencia incluyen polaquiuria, disuria/estranguria y con frecuencia, hematuria. La infección urinaria bacteriana es la causa más corriente en el perro y la inflamación estéril de las vías urinarias inferiores lo es en los felinos. La evidencia de infección o inflamación urinaria revelada por el análisis de orina (por ej., bacteriuria, piuria o hematuria) inicialmente sustenta el diagnóstico tentativo de incontinencia por urgencia o inflamatoria. Si los signos clínicos persisten después que se ha iniciado el tratamiento apropiado para la inflamación urinaria, se indica la evaluación complementaria adicional (ultrasonografía y radiología de contraste), porque la enfermedad infiltrativa de la vejiga urinaria (por ej., neoplasias, cistitis crónica), pólipos, urolitos o remanentes uracales pueden redundar en polaquiuria y estranguria.

La incontinencia urinaria en un paciente juvenil puede asociarse con una variedad de defectos congénitos del sistema genitourinario. Los defectos más comunes son la ectopia uretral y estenosis vaginales, pero el uraco persistente, fistulas uretrorectales y uretrovaginales y pseudohermafroditismo femenino también se asociaron con incontinencia urinaria. Los uréteres ectópicos se reconocen con mayor asiduidad en las perras. Las razas con elevada incidencia de ectopia uretral incluyen Husky siberiano, Caniche miniatura y toy, Retriever Labrador, Fox terrier, Terrier blanco de West Highland, Collie y Corgi galés. Rara vez se identifican los uréteres ectópicos en felinos, pero en ellos hay inversión de la predisposición sexual, con mayor prevalencia en machos que en hembras.

El signo clínico más común de la ectopia uretral es el goteo de orina constante, aunque los perros y gatos con uréter ectópico unilateral también pueden orinar con normalidad. Como el 70% de los uréteres ectópicos en los perros finalizan en la vagina, ésta puede explorarse con endoscopio para visualizar la abertura anómala; sin embargo, este orificio puede ser esquivo incluso con distensión gaseosa plena de la vagina. La urografía EV y vaginouretrografía retrógrada son los estudios diagnósticos de elección para la caracterización del defecto. En contraste con la incontinencia ob-



servada en animales con uréteres ectópicos, la incontinencia asociada con un estrechamiento vaginal a menudo es intermitente y está en relación con los cambios en la postura corporal. Los estrechamientos vaginales pueden diagnosticarse mediante examen vaginal digital, vaginoscopia o vaginografía de contraste.

Incontinencia geriátrica

La incontinencia también puede estar causada por senilidad, menor capacidad de la vejiga urinaria o reducción del movimiento en los animales gerontes. Los procesos polidípsicos/poliúricos, como la insuficiencia o falla renal crónica en los pacientes gerontes también suelen exacerbar la incontinencia. De igual manera, el empleo de diuréticos y corticosteroides debe evitarse en lo posible en los pacientes incontinentes debido a sus efectos negativos sobre la capacidad de concentración urinaria.

DIAGNOSTICO

Las características clínicas de los disturbios de la micción a menudo colaboran en la identificación del problema subyacente. Por ejemplo, si la incontinencia urinaria continua ha estado presente desde el nacimiento, es factible la existencia de una anomalía congénita. La incontinencia asociada con hematuria, polaquiuria y disuria/estranguria por lo regular indica la presencia de inflamación de la vejiga urinaria o uretra, o ambas. El goteo inapropiado de la orina duran-

te el sueño o relajación es indicativo de una incontinencia hormonosenible y el derrame de orina en las hembras en relación con cambios posturales puede señalar el encharcamiento de orina por detrás de una estenosis vaginal. Los perros con una vejiga urinaria en localización abdominal más caudal, con el cuello vesical en caudal del pecten del hueso púbico (fig. 48-2) también pueden tener incompetencia esfinteriana uretral que cursa con incontinencia urinaria. Todas estas formas de incontinencia por lo regular se asocian con una vejiga urinaria de tamaño pequeño o normal. La disuria y estranguria que ocurren en asociación con un chorro de orina anormal o ausente son típicas de la uropatía obstructiva. Las obstrucciones uretrales pueden estar causadas por anomalías anatómicas (por ej., urolitos, tumores) o funcionales (por ej., disinergia refleja). La incontinencia urinaria que ocurre en asociación con trauma o cirugía pélvica por lo usual es de origen neurogénico (enfermedad NMI); si hay paresia o parálisis, la lesión por lo regular está por encima del 5° cuerpo vertebral lumbar y es del tipo NMS. Las uropatías obstructivas y anomalías de la neurona motora superior e inferior cursan con vejiga urinaria distendida y grande.

Como ya se destacara, la incontinencia en los pacientes gerontes puede relacionarse con senilidad, menor capacidad vesical o reducción del control físico. Los problemas físicos en tales animales, en especial los procesos poliúricos y discapacidades que deterioran la movilidad, deben identificarse y tratarse. La poliuria y polidipsia pueden disparar la incontinencia



Figura 48-2 Cistograma de doble contraste que muestra una vejiga urinaria pélvica en un Doberman pinscher, hembra castrada, 2 años.



por urgencia al inducir tensión continua sobre la pared vesical y esfínter uretral; sin embargo, en tales casos el volumen de orina es significativo. Un animal bien entrenado con poliuria y polidipsia puede comenzar a orinar en el hogar si no tiene el acceso suficiente al exterior. Si el propietario describe aumento de la sed y un gran volumen de orina, deben realizarse los métodos complementarios convenientes para identificar las condiciones que causan polidipsia/poliuria (por ej., diabetes mellitus, piómetra, hiperadrenocorticismo, hipercalcemia).

Los propietarios con frecuencia confunden la micción por sumisión, que es un patrón conductual normal en los perros juveniles, con incontinencia urinaria. Otros patrones evacuatorios que son considerados por algunos propietarios como incontinencia son la marcación urinaria de los machos y en ocasiones de las hembras y problemas de conducta expresados con eliminación inapropiada. La descripción del patrón de evacuación puede revelar una base conductual para la micción anormal, aunque siempre deben realizarse el examen físico completo y el análisis de orina para identificar o descartar un problema en las vías urinarias.

Evaluación inicial

La edad de presentación, estado sexual del paciente, edad a la castración, medicaciones vigentes y antecedentes de traumas o enfermedades urinarias previas son puntos importantes de la anamnesis que deben obtenerse en la consulta de todo animal con alteraciones de la micción. El examen físico debe incluir la evaluación del perineo por evidencia de escaldadura o tinción urinaria. En todos los casos deben efectuarse la palpación detallada de la vejiga urinaria para valorar su tamaño y espesor mural y el examen rectal para valorar el tono anal, próstata, uretra pélvica y región trigonal. Está indicado el examen vaginal digital y la vaginoscopia puede emplearse para identificar defectos congénitos (por ej., estrechamientos vaginales, ectopia uretral) en las perras grandes.

El examen neurológico debe incluir la evaluación de los reflejos perineal y bulboesponjoso. El reflejo perineal produce la contracción del esfínter anal y la ventroflexión del rabo en respuesta al pelliczo de la piel perineal. El reflejo bulboesponjoso causa la contracción del esfínter anal en respuesta a la compresión delicada del bulbo peneano o vulva. Ambos reflejos dependen de un nervio pudiendo (sensorio y motor) y segmentos medulares S1-3 intactos. Si ambos reflejos son normales, el arco reflejo pudiendo está intacto.

Se debería tratar de observar al perro durante la micción para comprobar su postura y tamaño y carácter del chorro de orina. En seguida después que el animal ha intentado evacuar, debe palparse la vejiga

urinaria para determinar el volumen residual (el normal es de aproximadamente 0,2-0,4 ml/kg). La cateeterización está indicada para cuantificar el volumen residual si se palpa una vejiga urinaria grande después de la evacuación (en los machos caninos, sin embargo, la marcación urinaria conductual puede dificultar la valoración del volumen de orina residual).

El análisis de orina debería realizarse en todos los pacientes con incontinencia urinaria. Si se indica el urocultivo, la cistocentesis es el método de recolección preferido; no obstante, los animales con distensión vesical deberían ser cateeterizados para vaciar la vejiga y evitar el problema del derrame desde el sitio de la cistocentesis.

Provocación farmacológica

Con frecuencia el diagnóstico de las alteraciones de la micción se basa en cierto grado en la respuesta del paciente a la provocación farmacológica o terapia. Por ejemplo, la hipocontractilidad del detrusor debería mejorar en respuesta a un parasimpaticomimético (por ej., betanecol) y la hipotonidad uretral debería responder a los α -adrenérgicos (por ej., fenilpropanolamina) u hormonoterapia sustitutiva. La hipertonidad uretral se trata con α -simpaticolíticos (por ej., fenoxibenzamina) y relajantes del músculo estriado (por ej., diazepam). La hipercontractilidad del detrusor a menudo responde al tratamiento de los procesos inflamatorios subyacentes, tales como la cistitis bacteriana o urolitiasis; sin embargo, los antiespasmódicos del músculo liso (por ej., oxibutina) y parasimpaticolíticos (por ej., propantelina) pueden ser de utilidad en los casos de inflamación marcada.

TRATAMIENTO

Alteraciones de la neurona motora inferior

Los pacientes con enfermedades de NMI resultantes de lesiones medulares espinales sacras o disautonomía requieren la expresión o cateeterización aséptica estricta de la vejiga urinaria al menos 3 veces al día. El análisis de orina o el examen del sedimento urinario deben realizarse en forma semanal y el urocultivo se indica si existen indicios de infección urinaria. Debe tenerse la cautela de prevenir la escaldadura urinaria mediante la aplicación de vaselina en la piel perivulvar o periprepucial o abdominal. Si la uretra es permeable puede administrarse betanecol para incrementar la contractilidad del detrusor (véase tabla de Medicaciones prescritas en pág. 717). Los efectos adversos del betanecol incluyen salivación, vómito,



diarrea o signos del tipo cólico que indican calambres intestinales. Estas manifestaciones normalmente son advertidas dentro de la hora de la administración y si son observadas, se reduce la dosis del betanecol.

Para manejar la atonía del detrusor debe exprimirse la vejiga urinaria o se realiza la cateterización urinaria en forma intermitente para mantener el vaciamiento vesical durante un periodo de días a semanas. Con las sondas permanentes siempre debe utilizarse un sistema de recolección cerrado. El análisis de orina debe realizarse cada 3-4 días y el urocultivo y prueba de sensibilidad se indican si existen evidencias de inflamación urinaria. El betanecol puede administrarse para incrementar la contractilidad del detrusor.

Alteraciones de la neurona motora superior

La naturaleza del manejo en los pacientes con lesión NMS que afecta la vejiga urinaria depende de la presencia de una vejiga autónoma. La vejiga refleja o autónoma a menudo desarrolla a los 5-10 días de un daño de médula espinal. Se produce porque el estiramiento de la pared vesical estimula un arco reflejo local que provoca la contracción del detrusor. No hay percepción cortical ni control voluntario y la evacuación por lo regular es incompleta, generando un volumen de orina residual significativo. El tratamiento del paciente antes del establecimiento de la vejiga autónoma debe incluir la cateterización aséptica 3 veces al día. El empleo de los corticosteroides para el tratamiento de la enfermedad neurológica puede ocasionar poliuria, que demanda una cateterización más frecuente para evitar la sobredistensión vesical. Los corticosteroides también predisponen a las infecciones urinarias. Durante los estadios iniciales del tratamiento, el análisis de orina o examen del sedimento deberían realizarse cada 3-4 días y el urocultivo y prueba de sensibilidad se indican si existen indicios de inflamación urinaria (los corticosteroides suelen enmascarar los signos inflamatorios). Como estos pacientes por lo común están doloridos y rechazan el movimiento, es importante prevenir la escaldadura urinaria. Se indica el empleo de jaulas elevadas o lechos absorbentes y la vaselina se aplica alrededor del perineo o prepucio para evitar la escaldadura con la orina.

Después que desarrolla una vejiga autónoma, ella debe palparse luego de la micción para determinar el volumen residual. Todavía puede ser necesaria la expresión vesical 2 a 3 veces al día para minimizar la retención de orina. El análisis de orina debe continuar sobre una base mensual (semanal si el paciente está medicado con corticosteroides) y los propietarios son instruidos para recolectar una muestra de orina si notan cambios en su coloración u olor. Deben conti-

nuarse los cuidados de enfermería para evitar la escaldadura urinaria.

Disinergia refleja

La disinergia refleja a menudo responde al manejo farmacológico; sin embargo, la respuesta terapéutica puede no advertirse durante varios días. Las drogas comúnmente empleadas incluyen un α -bloqueante (por ej., fenoxibenzamina), relajante muscular somático (por ej., diazepam) y en ocasiones, betanecol (véase tabla de Medicaciones prescritas al final de esta sección). La cateterización urinaria intermitente debe realizarse según se requiera para mantener la vejiga pequeña y contrarrestar la atonía del detrusor que puede estar causada por la sobredistensión vesical.

La fenoxibenzamina tiene un comienzo de acción lento y la dosis debe incrementarse a intervalos de 3-4 días. El chorro de orina se evalúa para calibrar la eficacia de la droga. Si el chorro es débil pero continuo, puede emplearse betanecol para incrementar la contractilidad del detrusor; sin embargo, no se lo debe emplear hasta corregir la obstrucción uretral funcional. Si el chorro de orina es intermitente o estrecho, se requiere el aumento de la dosis del diazepam o fenoxibenzamina, o ambos (véase tabla de Medicaciones prescritas en pág. 717). Como el diazepam tiene una duración de acción muy corta (aproximadamente 1-2 horas cuando se administra por ruta bucal), su administración 30 minutos antes de la caminata del animal a veces colabora en el manejo de la disinergia refleja. Pueden pasar varias semanas antes de alcanzar una combinación de drogas adecuada y las dosis pueden modificarse con el tiempo. Los análisis de orina periódicos se indican para detectar la inflamación o infección urinaria en un estadio temprano.

La hipotensión es el principal efecto adverso de la fenoxibenzamina y la dosis debe reducirse en forma inmediata si el paciente muestra letargia, debilidad o desorientación. La dosis sólo debe incrementarse si no se observa la respuesta favorable después de 3-4 días; deben evitarse las modificaciones posológicas repentinas. La náusea es un efecto adverso que puede reducirse administrando la medicación con algo de alimento. El glaucoma es una complicación rara del tratamiento con fenoxibenzamina en pacientes humanos.

Incontinencia urinaria hormonosensible

El tratamiento de la incontinencia urinaria hormonosensible comprende el remplazo hormonal o α -adrenérgicos, o ambos (véase tabla con Medicaciones prescritas en pág. 717). La terapia de inducción usual para la incontinencia sensible a la estrógenos consiste en el dietilestilbestrol (DES; 0,1-1 mg total, bucal, cada 24 horas, durante 3-5 días). La frecuencia de adminis-



tración entonces se reduce hasta la más baja posible que mantenga la continencia. Algunos pacientes pueden mantenerse con dosis muy reducidas (por ej., 0,1-1 mg/perro total cada 3-7 días). La fenilpropanolamina (1,5-2 mg/kg cada 8 horas) puede emplearse como una droga alternativa o junto al DES. Los propietarios de los perros medicados con fenilpropanolamina deben ser instruidos para que observen al animal por hiperexcitabilidad, jadeo o anorexia y si éstos aparecen reducir la dosis. Aunque administrada al comienzo con un régimen cada 8 horas, en algunos pacientes la frecuencia de dosis de la fenilpropanolamina de liberación temporal o precisa puede ser reducida a cada 12 o 24 horas. La supervisión del paciente por el propietario por la recurrencia sintomática suele indicar cuándo se requiere el aumento de la dosis. Los perros con resistencia creciente al DES representan un gran problema, porque la terapia en dosis alta puede asociarse con el surgimiento de signos estresales y de toxicidad de la médula ósea. La alopecia endocrina es otro posible efecto adverso. Si el paciente resistente al DES no recibe también fenilpropanolamina, se la debería probar antes que la dosis del DES supere los niveles recomendados (1 mg/día).

La incontinencia urinaria en los machos caninos castrados se maneja mejor mediante testosterona parenteral, porque administrada por boca experimenta una degradación hepática rápida. Las fórmulas de depósito inyectadas por ruta IM pueden ser efectivas durante 4-6 semanas. Los machos caninos medicados con testosterona deben ser explorados regularmente con tactos rectales para evaluar el tamaño prostático. La testosterona no debería emplearse en perros que antes fueron castrados por una enfermedad sensible a esta hormona (por ej., hipertrofia prostática benigna, adenomas perianales). La incontinencia sensible a la testosterona con frecuencia también responde a la fenilpropanolamina y esta droga puede emplearse como alternativa o en combinación con la hormona.

Procesos inflamatorios

Los relajantes del músculo liso y los anticolinérgicos (por ej., aminopropazina, oxibutina, bromuro de propantelina) se han utilizado para reducir la espasticidad del detrusor asociada con la inflamación urinaria inferior, pero su empleo debería reservarse para aquellos pacientes que no responden al tratamiento de la enfermedad primaria (por ej., antibióticos para las infecciones urinarias bacterianas). Se debe tener cautela de evitar el uso de los colorantes fenazopiridina habitualmente incluidos en analgésicos urinarios para los pacientes humanos (por ej., Azo-Gantrisin), porque se relacionaron con el desarrollo de hemólisis por cuerpos de Heinz y metahemoglobinemia, en especial en pacientes felinos. Los animales con cistitis crónica o re-

currente requieren una evaluación detallada de la causa de la infección urinaria (véase cap. 45). Los antiespasmódicos pueden brindar un ligero grado de alivio; sin embargo, la prioridad debería ser la identificación y eliminación del proceso inflamatorio subyacente.

Anormalidades congénitas

La corrección de los defectos congénitos depende de la naturaleza y extensión del problema. Por ejemplo, un uraco persistente o divertículo uracal se corrige con cirugía, al igual que muchas formas de la ectopia uretral. Sin embargo, la incompetencia esfinteriana uretral puede presentarse junto con un uréter ectópico y la reimplantación quirúrgica del mismo no garantiza la continencia. El empleo de α -adrenérgicos en el posoperatorio incrementa la probabilidad de buenos resultados. La perfilmografía de la presión uretral puede emplearse para detectar la incompetencia esfinteriana y medir la respuesta a las drogas α -adrenérgicas antes de la cirugía.

Obstrucción uretral

En los pacientes con obstrucción uretral anatómica, el tamaño y la naturaleza de la lesión por lo usual pueden determinarse mediante uretrografía retrógrada de contraste positivo. La prevención del daño renal secundario a la obstrucción urinaria y la corrección del bloqueo para evitar la atonía del detrusor resultante de la sobredistensión son las principales prioridades en los pacientes caninos y felinos con uropatía obstructiva. Si la obstrucción está causada por un uretrolito, su retropulsión hacia la vejiga urinaria puede ser satisfactoria. Si el urolito no puede movilizarse por la retropulsión, puede ser necesaria una uretrotomía perineal temporaria o permanente.

En los perros con hiperplasia prostática benigna que redunda en obstrucción uretral, la castración suele provocar una rápida declinación del tamaño glandular. No se recomienda el empleo de estrógenos para reducir el tamaño prostático debido al potencial de los efectos adversos sistémicos y metaplasia escamosa de la próstata. El drenaje y marsupialización quirúrgicos pueden ser necesarios para manejar los abscesos o quistes de la próstata. En algunos casos de neoplasia prostática, la prostatectomía parcial o completa puede ser de beneficio; sin embargo, esta cirugía es difícil y con frecuencia redunda en lesión neurológica e incompetencia esfinteriana uretral.

PRONOSTICO

En general el pronóstico para los animales con formas neurogénicas de incontinencia urinaria es malo. El



pronóstico a largo plazo para los animales con lesiones de la médula espinal es desfavorable, a menos que pueda descomprimirse una protrusión discal intervertebral o extraerse una masa extradural con éxito. Incluso si se descomprime la lesión, la micturición normal puede no retornar por completo, porque el sistema nervioso central tiene una mínima capacidad para regenerarse. El daño del nervio pudendo, nervio pélvico o raíces nerviosas sacras se asocia con un pronóstico más favorable, porque los nervios periféricos tienen mayor capacidad de regeneración.

En la mayoría de los casos se requiere la atención crónica del paciente paralizado. Muchos propietarios logran exprimir la vejiga urinaria y varios pueden aprender a cateterizarla. Aunque los animales de exteriores son de manejo más sencillo, para los caseros puede emplearse un pañal modificado. Algunos propietarios no pueden o no desean tratar al animal incontinente; sin embargo, muchos asumirán las medidas necesarias para ayudar a su mascota. En tales circunstancias se requieren análisis de orina frecuentes, debido al elevado riesgo de infección urinaria.

En general, la disinergia refleja responde al manejo farmacológico, pero en ocasiones la enfermedad subyacente empeora volviendo ineficiente a la farmacoterapia. Si esto sucede, las posologías deben reevaluarse e incrementarse, pero no siempre con buenos resultados. Los procedimientos diagnósticos como la mielografía o epidurografía pueden estar indicados en tales cuadros refractarios. La cateterización utilizando técnicas asépticas puede ser necesaria para el manejo a largo plazo de estos pacientes.

Los análisis de orina periódicos para identificar o descartar infecciones urinarias constituyen un aspecto central del seguimiento en el paciente con cualquier anomalía de la micturición. La frecuencia de los urianálisis depende de la naturaleza del problema. Los propietarios pueden ser instruidos para evaluar el color y olor de la orina y recolectar muestras si sospechan en una infección; sin embargo, la vigilancia rutinaria es la base para prevenir las infecciones urinarias graves.

En contraste a un perro con incontinencia urinaria neurogénica, la supervisión del paciente con incontinencia hormonossensible demanda análisis de orina menos frecuentes. El pronóstico para los animales con

incontinencia urinaria hormonossensible por lo regular es excelente, aunque algunos perros requieren drogas múltiples para el manejo.

Los perros tratados por incontinencia con urgencia o inflamatoria secundaria a infección urinaria deben ser seguidos con análisis de orina o urocultivos para confirmar la erradicación del proceso infeccioso. El manejo dietético a largo plazo puede ayudar a prevenir recurrencias en los pacientes con urolitiasis o inflamación urinaria inferior felina asociada con la estruvita.

El pronóstico para los perros y gatos con neoplasia trigonal o uretral por lo regular es malo. En la mayoría de los casos la neoplasia uretral es inoperable, porque los signos clínicos (disuria, estranguria, hematuria y obstrucción uretral) no suelen advertirse hasta que el tumor es invasor. En contraste, la mayoría de las perras con uretritis granulomatosa (activa crónica) responden bien a una combinación de prednisolona, ciclofosfamida y antibióticos.

LECTURAS SUGERIDAS

- Adams WM, DiBartola SP: Radiographic and clinical features of pelvic bladder in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 182:1212, 1983.
- Chew DJ, DiBartola SP, Fenner WR: Pharmacologic manipulation of urination. In Kirk RW, editor: *Current veterinary therapy IX*, Philadelphia, 1986, WB Saunders.
- Holt PE: Feline urinary incontinence. In Bonagura JD, editor, *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Kyles AE et al: Vestibulovaginal stenosis in dogs: 18 cases (1987-1995). *J Am Vet Med Assoc* 209:1889, 1996.
- Lane IF: Disorders of micturition. In Osborne CA, Finco DR, editors, *Canine and feline nephrology and urology*, Philadelphia, 1995, Williams & Wilkins.
- Lane IF, Lappin MR: Urinary incontinence and congenital urogenital anomalies in small animals. In Bonagura JD, editor, *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Uttman MP: Urinary obstruction and atony. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Morreau PM, Lees CE: Incontinence, enuresis, nocturia, and dysuria. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.
- Morreau PM: Neurogenic disorders of micturition in the dog and cat. *Compend Cont Educ* 4:12, 1982.
- Moroff SD et al: Infiltrative urethral disease in female dogs: 41 cases (1980-1987). *J Am Vet Med Assoc* 199:247, 1991.
- Rosin AH, Ross L: Diagnosis and pharmacologic management of disorders of urinary incontinence in the dog. *Compend Cont Educ Pract Vet* 3:601, 1981.



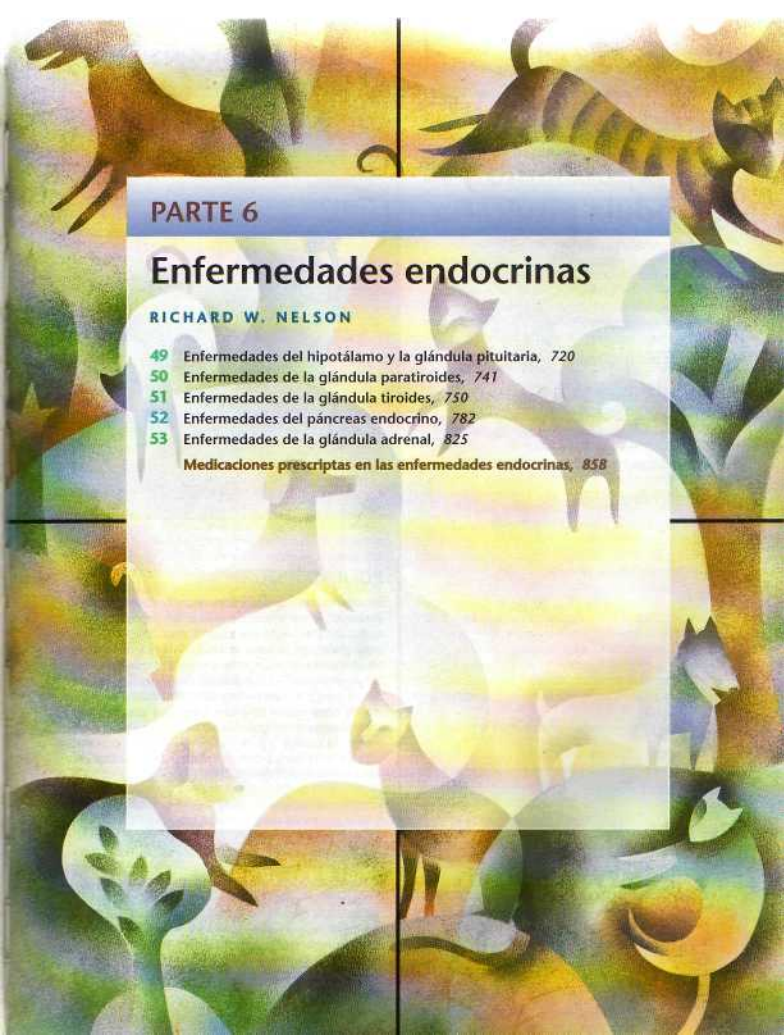
Medicaciones prescritas en las enfermedades urinarias caninas y felinas

Droga	Nombre comercial	Acción	Posología
Alopurinol	Zyloprim	Inhibidor de la xantina oxidasa	7-10 mg/kg cada 8-24 hs bucal (perro)
Aluminio carbonato, aluminio hidróxido	Basaljel, Amphojel	Ligadores del fosfato entérico	10-30 mg/kg cada 8 hs bucal con o inmediatamente después de las comidas
Aminopropazina fumarato	Jenotone	Relajante del músculo liso	2 mg/kg cada 12 hs IM, SC
Amitriptilina	Elavil	Efectos anticolinérgicos, reduce liberación de histamina desde las células cebadas, incrementa distensibilidad vesical	5-10 mg/gato cada 24 hs (por la tarde), bucal (gato)
Amonio cloruro	-	Acidificante urinario	100 mg/kg cada 12 hs bucal (perro), 800 mg/gato mezclado con el alimento diario (aproximadamente 1/4 cucharadita) (gato)
Aspirina	-	Antiplaquetario/antiinflamatorio	0,5-5 mg/kg cada 12 hs (perro), 0,5-5 mg/kg cada 24 hs (gato)
Azatioprina	Imuran	Inmunosupresor	2 mg/kg cada 24 hs bucal inicialmente, luego 0,5-1 mg/kg día por medio (perro)
Betanecol	Urecholine	Colinérgico (incrementa contractilidad del detrusor)	5-15 mg cada 8 hs bucal (perro), 1,25-5 mg cada 8 hs bucal (gato)
Clorpromazina	Thorazine	Antiemético	0,25-0,5 mg/kg cada 6-8 hs IM, SC, bucal (sólo después de la rehidratación)
Cimetidina	Tagamet	Bloqueante H ₂	2,5-5 mg/kg cada 6-8 hs bucal, EV, IM
Ciclofosfamida	Cytoxan	Inmunosupresor	50 mg/m ² durante 3-4 días, luego suspender durante 4 o 3 días, respectivamente (o día por medio); 6,25-12,5 mg/gato cada 24 hs bucal 4 días/semana (gato)
Ciclosporina	Optimmune, Sandimmune	Inmunosupresor	10 mg/kg cada 12-24 hs, ajustar dosis de acuerdo con el control
Diazepam	Valium	Relajante del músculo esquelético	2-5 mg cada 8 hs bucal
Dietilestilbestrol	DES	Incremento del tono esfinteriano uretral	0,1-1 mg/perro cada 24 hs bucal durante 3-5 días y luego misma dosis cada 3-7 días (perro); 0,05-0,1 mg/gato cada 24 hs bucal durante 3-5 días y luego misma dosis cada 3-7 días (gato)
Dopamina	Intropin	Vasodilatador renal	2-10 µg/kg/minuto EV
Enalapril	Enacard	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	0,5 mg/kg cada 12-24 hs bucal (perro), 0,25-0,5 mg/kg cada 12 hs bucal (gato)
Efedrina	-	α-adrenérgico, incrementa el tono esfinteriano uretral	12,5-50 mg/perro cada 8-12 hs bucal (perro), 2-4 mg/kg cada 8-12 hs bucal (gato)
Furosemda	Lasix	Diurético del asa	2-4 mg/kg cada 8-12 hs EV, bucal



Medicaciones prescritas en las enfermedades urinarias caninas y felinas (cont.)

Droga	Nombre comercial	Acción	Posología
Hidralazina	Apresoline	Vasodilatador arterial	0,5-2 mg/kg cada 12 hs bucal (perro), 2,5-5 mg/gato cada 12-24 hs bucal (gato)
Manitol	Osmitol	Diurético osmótico	0,5-1 g/kg como solución al 20-25%, bolo EV lento durante 5-10 minutos
N-(2-mercaptopropionil)-glicina	-	Formación de uniones disulfuro con la cisteína	10-15 mg/kg cada 12 hs bucal (perro)
Metionina	Uroze, Methio-Form	Acidificante urinario	150-300 mg/kg/día bucal (perro), 1-1,5 g/gato/día bucal (gato)
Metoclopramida	Reglan	Antiemético	0,2-0,5 mg/kg cada 8 hs bucal, SC
Nandrolona decanoato	Deca-Durabolin	Esteroidé anabólico	1-1,5 mg/kg cada semana IM (perro), 1 mg/gato cada semana IM (gato)
Oxibutinina	Ditropan	Efecto antiespasmódico directo sobre el músculo liso	0,2-0,5 mg/kg cada 8-12 hs bucal (perro)
D-penicilamina	Cuprimine	Formación de uniones disulfuro con cisteína	10-15 mg/kg cada 12 hs bucal (perro)
Fenoxibenzamina	Dibenzyline	α -bloqueante, reduce tono esfinteriano uretral	0,2-0,5 mg/kg cada 24 hs bucal (perro), 0,5 mg/kg cada 24 hs bucal (gato)
Fenilpropanolamina	Propagest	α -adrenérgico, incrementa tono esfinteriano uretral	1,5-2 mg/kg cada 8-12 hs bucal
Prednisona	-	Antiinflamatorio para inflamación urinaria inferior felina	2,5-5 mg día bucal (gato)
Propantelina bromuro	Pro-Banthine	Anticolinérgico, reduce contractilidad del detrusor	0,25-0,5 mg/kg cada 8-12 hs bucal
Ranitidina	Zantac	Bloqueante H ₂	2 mg/kg cada 8 hs bucal, EV (perro), 2,5 mg/kg cada 12 hs EV, 3,5 mg/kg cada 12 hs bucal (gato)
Testosterona cipionato	Andro-Cyp	Incrementa tono esfinteriano uretral	1-2,2 mg/kg cada 30 días IM (perro)
Trimetobenzamida	Tigan	Antiemético	3 mg/kg cada 8 hs bucal, IM (perro)
1,25-dihidroxicolecalciferol	Calcitriol	Vitamina D ₃ activa, reduce hormona paratiroidea	1,5-3,5 ng/kg cada 24 hs bucal



PARTE 6

Enfermedades endocrinas

RICHARD W. NELSON

- 49** Enfermedades del hipotálamo y la glándula pituitaria, 720
 - 50** Enfermedades de la glándula paratiroides, 741
 - 51** Enfermedades de la glándula tiroides, 750
 - 52** Enfermedades del páncreas endocrino, 782
 - 53** Enfermedades de la glándula adrenal, 825
- Medicaciones prescritas en las enfermedades endocrinas, 858**

Enfermedades del hipotálamo y la glándula pituitaria

POLIURIA/POLIDIPSIA, 720

DIABETES INSÍPIDA, 722

ALOPECIA INCRETORIA, 727

DERMATOSIS SENSIBLE A LA HORMONA DEL CRECIMIENTO EN EL PACIENTE CANINO ADULTO, 730

ACROMEGALIA FELINA, 734

ENANISMO HIPOFISARIO, 737



POLIURIA/POLIDIPSIA

El consumo de líquidos y la producción de orina están controlados por interacciones complejas entre la osmolaridad y volumen del plasma, centro de la sed, riñón, glándula pituitaria e hipotálamo. La disfunción en cualquiera de estas áreas produce los signos clínicos de poliuria (PU) y polidipsia (PD). La PD y PU en los caninos y felinos se han definido como el consumo de agua mayor de 100 ml/kg/día y una producción de orina que supera los 50 ml/kg/día, respectivamente. Es posible, no obstante, que la sed y producción de orina sean anormales dentro de los límites de estos valores normales en perros y gatos individuales. La PU y PD por lo usual existen en forma concurrente y la determinación del componente *primario* del síndrome es una de las consideraciones diagnósticas iniciales en un animal con PU/PD.

Una variedad de metabolopatías puede cursar con PU/PD (véase tabla 41-S, pág. 630). Estos disturbios pueden clasificarse sobre la base de la fisiopatología subyacente en diabetes insípida pituitaria primaria y nefrogénica; diabetes insípida nefrogénica secundaria, resultante de la interferencia con la interacción normal de la arginina vasopresina (AVP; hormona antidiurética).



TABLA 49-1

Enfermedades endocrinas que cursan con poliuria y polidipsia en pacientes caninos y felinos

Enfermedad	Estudios para establecer el diagnóstico
Diabetes mellitus	Glucosa sanguínea en ayunas, análisis de orina
Hiperadrenocorticismo	Prueba de estimulación con ACTH, prueba de supresión con dexametasona en dosis baja
Hipoadrenocorticismo	Electrolitos sanguíneos, prueba de estimulación con ACTH
Hiperparatiroidismo primario	Calcio/fósforo en sangre, concentración sérica de PTH, exploración quirúrgica
Hipertiroidismo	Concentración sérica de tiroxina
Diabetes insípida Pituitaria	Prueba de privación del agua modificada
Nefrogénica	
Acromegalia	Concentración basal de hormona del crecimiento, barridos TC

ACTH, Hormona adrenocorticotrófica; PTH, hormona paratiroidea; TC, tomografía computada.

ca, HAD) y sus receptores tubulares, con la generación del monofosfato de adenosina cíclico intracelular, o función celular tubular o resultante de la pérdida del gradiente de concentración intersticial medular renal; PU y PD inducidas por diuresis osmótica; e interferencia con la secreción hipotalámica/pituitaria de AVP. La descripción completa de la aproximación al diagnóstico de la PU/PD se presenta en la página 630. El índice de sospecha para la mayoría de las endocrinopatías que cursan con PU/PD puede aumentar después de revisar la anamnesis y hallazgos del examen físico, así como también la revisión de la base de datos inicial (hemograma completo, panel de bioquímica sérica, análisis de orina). Los estudios específicos pueden ser

necesarios para confirmar el diagnóstico (tabla 49-1). Véanse los capítulos apropiados en esta sección para una descripción más completa del diagnóstico y tratamiento de cada una de estas endocrinopatías.

En ocasiones, los hallazgos del examen físico y la base de datos inicial son normales en el paciente con PU/PD. En tales circunstancias los posibles diagnósticos comprenden diabetes insípida, polidipsia psicogénica, hiperadrenocorticismo inusual, insuficiencia renal no azotémica y tal vez insuficiencia hepática leve. El hiperadrenocorticismo, insuficiencia renal* e insuficiencia hepática deben descartarse antes de realizar los estudios para la diabetes insípida o polidipsia psicogénica. Los procedimientos diagnósticos a considerar comprenden los estudios del eje pituitario-adrenocortical, pruebas de función hepática (por ej., medición de los niveles de ácidos biliares pre y posprandiales), determinación de la proporción de proteína:creatinina en la orina, ultrasonografía abdominal y si se indica, biopsia renal.

La evaluación cuidadosa de la densidad y pérdida proteica en la orina puede rendir indicios sobre el problema subyacente (tabla 49-2). Por ejemplo, si la densidad urinaria persiste en el rango isostenúrico (1.008 a 1.015), la insuficiencia renal debería considerarse como diagnóstico diferencial primario, en especial si la concentración sanguínea del nitrógeno ureico es alta normal o incrementada (25 mg/dl o más) y existe proteinuria. La isostenuria es relativamente común en el perro con hiperadrenocorticismo, polidipsia psicogénica, insuficiencia hepática, pielonefritis y diabetes insípida parcial con restricción de agua concurrente. En contraste, si la densidad urinaria persiste en menos de 1.005 (hipostenúrica), se descartan la insuficiencia renal y pielonefritis y se deben considerar la diabetes insípida, polidipsia psicogénica e hiperadrenocorticismo.

El diagnóstico de la diabetes insípida y polidipsia psicogénica debe fundamentarse en los resultados de la prueba de privación del agua modificada (véase

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.

TABLA 49-2

Resultados del análisis de orina en pacientes caninos con enfermedades seleccionadas causantes de poliuria y polidipsia

Enfermedad	Nº de perros	Densidad urinaria		Proteinuria (%)	GB		Bacteriuria (%)
		Media	Rango		(> 5/CMAF) (%)		
Diabetes insípida central	20	1.005	1.001-1.012	5	0		0
Polidipsia psicogénica	18	1.011	1.003-1.023	0	0		0
Hiperadrenocorticismo	20	1.012	1.001-1.027	48	0		12
Insuficiencia renal	20	1.011	1.008-1.016	90	25		15
Pielonefritis	20	1.019	1.007-1.045	70	75		80

GB, Glóbulos blancos; CMAF, campo microscópico de alto poder.



pág. 641), osmolalidad plasmática y respuesta al tratamiento con la vasopresina sintética (véase sección sobre el diagnóstico de la diabetes insípida). En la situación ideal, deben descartarse todas las etiologías probables de la diabetes insípida nefrogénica adquirida secundaria antes de realizar los métodos complementarios (en especial la prueba de privación del agua modificada) para la diabetes insípida nefrogénica y central primaria y la polidipsia psicogénica. La realización de los estudios de laboratorio iniciales recomendados no sólo asegura que se está indagando un diagnóstico correcto, sino también alerta al veterinario sobre la existencia de cualquier problema médico concomitante. Una aproximación sistemática y lógica puede parecer engorrosa pero evitará un error diagnóstico. De mayor importancia, se pueden evitar inconvenientes al no someter al paciente a procedimientos innecesarios, costosos y en potencia riesgosos, si el diagnóstico presuntivo es incorrecto.

DIABETES INSÍPIDA

Etiología

La AVP cumple un papel central en el control de la resorción hídrica renal, producción y concentración de la orina y balance hídrico. Se elabora en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, se almacena en la glándula pituitaria posterior y es secretada desde ésta, e interactúa con las células de los túbulos distales y conductos recolectores del riñón promoviendo la resorción de agua y la formación de orina concentrada. La síntesis o secreción defectuosa de la AVP o la incapacidad de los túbulos renales para responder a la AVP promueve diabetes insípida.

Diabetes insípida central La diabetes insípida central (DIC) es un síndrome poliúrico resultante de la secreción insuficiente de AVP para concentrar la orina en la conservación del agua. Esta deficiencia puede ser absoluta o parcial. Una deficiencia absoluta de AVP induce hipostenuria persistente y diuresis pronunciada. La densidad urinaria en los perros y gatos con DIC por lo usual es hipostenúrica (1.006 o menos), incluso en presencia de una deshidratación intensa. La deficiencia parcial de AVP, conocida como *DIC parcial*, también causa hipostenuria persistente y diuresis marcada en tanto el animal tenga un acceso ilimitado al agua. Durante los períodos de restricción hídrica, no obstante, la densidad urinaria puede incrementar hacia el rango isostenúrico (1.008 a 1.015) en perros y gatos con DIC parcial, pero la orina no se concentra hasta más de 1.015-1.020, incluso cuando el paciente tiene deshidratación marcada. En los animales con DIC parcial, la máxima capacidad de concentración urinaria duran-

te la deshidratación guarda relación inversa con la intensidad de la deficiencia secretora de AVP, es decir, a mayor deficiencia de AVP, menos se concentra la orina durante la deshidratación.

La DIC puede derivar de cualquier condición que lesione al sistema neurohipofisario (tabla 49-3). La DIC idiopática es la forma más corriente, con presentación a cualquier edad, raza y en ambos sexos. Las necropsias realizadas en perros y gatos con DIC idiopática no lograron identificar un proceso subyacente para la deficiencia de la AVP. Aunque la DIC está bien documentada en gatitos y cachorros, todavía no se ha confirmado la forma hereditaria de la DIC. Las causas identificables más comunes de la DIC canina y felina son el traumatismo craneano (accidental o neuroquirúrgico), neoplasias y malformaciones hipotalámicas-pituitarias (por ej., estructuras quísticas). El traumatismo craneano puede causar DIC transitoria o permanente, dependiendo de la viabilidad de las células en los núcleos supraóptico y paraventricular. La transección traumática del tallo pituitario a menudo ocasiona DIC transitoria, que por lo regular dura 1-3 semanas.

Los tumores endocraneanos primarios que se asocian con diabetes insípida en caninos y felinos incluyen craneofaringioma, adenoma y adenocarcinoma cromóforos pituitarios. Los tumores metastásicos en el hipotálamo y pituitaria también pueden producir DIC. Las metastasis del carcinoma mamario y pancreático, linfoma y melanoma maligno fueron destacadas como causas de DIC canina con residencia en la glándula pituitaria o hipotálamo. La neoplasia metastásica todavía no fue comunicada como etiología de DIC felina.

Diabetes insípida nefrogénica La diabetes insípida nefrogénica (DIN) es un trastorno poliúrico causado por una sensibilidad deteriorada del nefrón a la AVP. Las concentraciones plasmáticas de la AVP son norma-

TABLA 49-3

Etiologías reconocidas de la diabetes insípida canina y felina

Diabetes insípida central	Diabetes insípida nefrogénica
Idiopática	Idiopática primaria
Traumática	Familiar primaria
Neoplasias	(Husky siberiano)
Craneofaringioma	Adquirida secundaria
Adenoma de cromóforos	(véase tabla 41-5)
Adenocarcinoma de cromóforos	
Enfermedad metastásica	
Malformación pituitaria	
Quistes	
Inflamación	
Familiar (?)	



les o elevadas en los pacientes con este problema. La DIN se clasifica como primaria (familiar) o secundaria (adquirida). La DIN primaria o familiar es un raro disturbio congénito en perros y gatos, con sólo contados informes de DIN congénita (primaria) canina en la bibliografía. La DIN primaria todavía no fue reconocida en los felinos. Se desconoce la etiología de la DIN primaria en los perros y gatos. En forma reciente se comunicó DIN familiar en una familia de Huskies. La madre de esta familia demostró ser portadora del gen DIN y 3 de 4 cachorros machos en la camada tuvieron la enfermedad. Los cachorros afectados tenían cantidades normales de receptores AVP en la médula renal, pero con una afinidad 10 veces menor comparando con los ejemplares sanos. Los perros afectados también mostraron respuestas antiidiuréticas a las dosis altas de vasopresina sintética (desmopresina [dDAVP]), compatible con sus receptores de AVP de menor afinidad.

La forma más común de la diabetes insípida es la DIN secundaria adquirida. Esta forma incluye una variedad de condiciones renales y metabólicas en las cuales los túbulos pierden su capacidad para responder con adecuación a la AVP (véase pág. 630). La mayor parte de estas formas adquiridas son potencialmente reversibles después de eliminar la enfermedad subyacente.

Características clínicas

Reseña No parece haber predilección racial, sexual o etaria para la DIC. En un estudio, la edad al momento del diagnóstico de la DIC canina varió de 7 semanas a 14 años, con una mediana de 5 años. De igual manera, la mayoría de los gatos con DIC son domésticos pellicorto y pelilargo, aunque también se la ha documentado en el Persa y Abisinio. La edad al momento del diagnóstico de la DIC felina varió de 8 semanas a 6 años, con una media de 1,5 años. La DIN primaria sólo se ha reconocido en cachorros, gatitos y perros y gatos adultos jóvenes menores de 18 meses. Los signos clínicos han estado presentes desde la adquisición de estos animales por sus propietarios.

Signos clínicos: La PU/PD son los signos típicos de la diabetes insípida y por lo regular los únicos observados en perros y gatos con DIC congénita e idiopática y en aquellos con DIN primaria. Los afectados pueden parecer incontinentes para los propietarios debido a la frecuencia miccional y pérdida del comportamiento hogareño normal. Los propietarios de los gatos con diabetes insípida a menudo consultan porque deben cambiar las bandejas sanitarias con mayor regularidad que la aguardada. Pueden encontrarse manifestaciones clínicas adicionales en perros y gatos con causas secundarias de diabetes insípida. Por cierto, los signos más preocupantes son los neu-

rológicos, que pueden indicar la existencia de un tumor hipotalámico o pituitario expansivo en el paciente canino o felino con diabetes insípida sin antecedentes de traumatismo craneano.

Examen físico Los hallazgos del examen físico por lo usual son inespecíficos en los animales con DIC, aunque algunos perros y gatos son delgados, presumiblemente porque el fuerte deseo por el agua supera a su apetito normal. En tanto no se restrinja el acceso al agua, el estado de hidratación, color de membranas mucosas y tiempo de relleno capilar se mantienen normales. La presencia de alteraciones neurológicas es variable en perros y gatos con DIC traumática o destrucción neoplásica del hipotálamo o glándula pituitaria. El examen físico no revela alteraciones neurológicas perceptibles en muchos de estos animales, mientras que otros exhiben manifestaciones neurológicas leves a intensas, incluyendo estupor, desorientación, ataxia, marcha en círculos, ambulación y convulsiones. La hipernatremia intensa también puede inducir signos neurológicos en el animal traumatizado con DIC sin diagnosticar que recibe fluidoterapia inadecuada (véase pág. 872). La hipernatremia e hipostenuria persistentes en un perro o gato traumatizado deberían motivar sospechas por una diabetes insípida.

Diagnóstico

En el perro o gato con sospecha de DIC o DIN primaria, la pesquisa diagnóstica inicialmente debe descartar las etiologías de la DIN secundaria adquirida (véase pág. 630). Los estudios diagnósticos iniciales recomendados comprenden hemograma completo, perfil bioquímico, análisis de orina con cultivo bacteriano, radiología o ultrasonografía abdominal y prueba de estimulación con hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Los resultados de estos estudios selectivos por lo usual son normales en los perros y gatos con DIC, DIN primaria y polidipsia psicogénica, aunque puede notarse una concentración sérica de nitrógeno ureico baja normal (5-10 mg/dl). La densidad urinaria al azar por lo usual es menor de 1.006 y a menudo es de apenas 1.001 si el paciente tiene acceso ilimitado al agua. La osmolaridad urinaria es menor de 300 mOsm/kg. La densidad urinaria en el rango isostenúrico (1.008 a 1.012) no descarta una diabetes insípida (fig. 49-1), en especial si la orina se ha obtenido después de una suspensión conocida o inadvertida en el consumo de los líquidos (por ej., largo recorrido en auto y espera en el consultorio). Si hay deshidratación la orina de los animales con diabetes insípida parcial puede concentrarse en el rango isostenúrico. La eritrocitosis (volumen celular aglomerado del 50-60%), hiperproteinemia, hipernatremia y azotemia pueden detectarse en los pacientes si se ha restringido el acceso al agua.

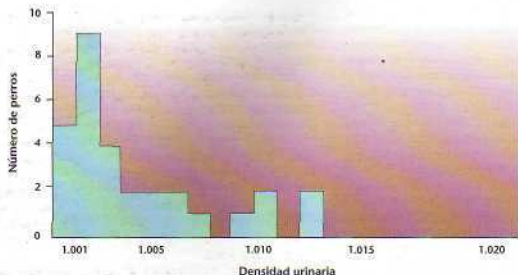


Figura 49-1 Densidad urinaria medida en 30 pacientes caninos con diabetes insípida central en el momento de la presentación inicial. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

Los estudios diagnósticos para confirmar y diferenciar entre DIC, DIN primaria y polidipsia psicogénica comprenden prueba de privación del agua modificada, determinación de la osmolalidad plasmática al azar y respuesta a la suplementación de AVP. Los resultados de estos métodos sólo pueden interpretarse una vez que se han descartado las causas de la DIN secundaria adquirida.

Prueba de privación del agua modificada La prueba de privación del agua modificada se considera el mejor estudio diagnóstico para diferenciar entre las etiologías primarias de la PU/PD. La técnica, interpretación, contraindicaciones y complicaciones del procedimiento se describen en el capítulo 42 (véase pág. 641). El estudio consiste en dos fases. En la fase 1, se evalúan la capacidad secretora de AVP y sensibilidad de los túbulos distales y colectores renales a la AVP valorando los efectos de la deshidratación (restricción del agua hasta que el paciente pierde el 3-5% de su peso corporal) sobre la densidad urinaria. El paciente normal, así como también aquel con polidipsia psico-

génica, debería ser capaz de concentrar la orina hasta más de 1.030 (1.035 en felinos) si está deshidratado. Los perros y gatos con DIC parcial y completa y DIN primaria tienen discapacidad para concentrar la orina en presencia de deshidratación (tabla 49-4 y fig. 49-2). El tiempo requerido para alcanzar el 5% de deshidratación en ocasiones puede ayudar a establecer el diagnóstico. A menudo en menos de 6 horas se alcanza la deshidratación del 5% en presencia de DIC completa, mientras que suele demorarse más de 8-10 horas con la DIC parcial y sobre todo en aquellos pacientes con polidipsia psicogénica.

La fase 2 de la prueba de privación del agua está indicada para los perros y gatos que no concentran la orina hasta más de 1.030 durante la fase 1. La fase 2 determina el efecto, si lo hay, que la AVP exógena tiene sobre la capacidad tubular renal para concentrar la orina en presencia de deshidratación (fig. 49-2). Esta fase diferencia entre hiposecreción de AVP y deterioro en la respuesta tubular a la AVP (véase tabla 49-4).

Respuesta a la desmopresina Una metodología

TABLA 49-4

Pautas para la interpretación de la prueba de privación del agua

Enfermedad	Densidad urinaria			Tiempo hasta la deshidratación del 5%	
	Inicial	Deshidratación del 5%	posHAD	Media (horas)	Rango (horas)
DI central					
Completa	< 1.006	< 1.006	> 1.008	4	3-7
Parcial	< 1.006	1.008-1.020	> 1.015	8	6-11
DI nefrogénica primaria	< 1.006	< 1.006	< 1.006	5	3-9
Polidipsia primaria	1.002-1.020	> 1.030	NA	13	8-20

HAD, Hormona antidiurética; DI, diabetes insípida; NA, no aplicable.

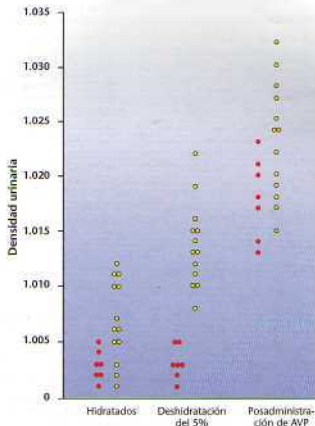


Figura 49-2 Densidad urinaria en 7 pacientes caninos con diabetes insípida central completa (círculos rojos) y 13 con diabetes insípida central parcial (círculos amarillos) al comienzo (hidratados), fin de la fase 1 (deshidratación del 5%) y fin de la fase 2 (posadministración de AVP) de la prueba de privación del agua modificada. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

alternativa para establecer el diagnóstico, que es especialmente conveniente para los servicios ocupados, es la evaluación de la respuesta a la terapia de prueba con dDAVP (acetato de desmopresina; USV Laboratories, Tarrytown, NY). En este procedimiento, se administran 1-4 gotas de dDAVP en el saco conjuntival 1 o 2 veces al día durante 5-7 días. Esto debería amortiguar la PU/PD y causar un incremento en la concentración urinaria (más del 50%) en pacientes caninos y felinos con DIC. Una mejoría marcada indica que el paciente experimenta una DIC pronunciada; una respuesta parcial es compatible con DIC parcial. La mejoría es mínima en perros y gatos con DIN primaria, aunque puede observarse una respuesta con dosis muy elevadas de dDAVP. Los perros y gatos con polidipsia psicogénica pueden exhibir una ligera declinación en la producción de orina e ingesta de líquidos

porque la disminución crónica de la osmolalidad sérica tiende a deprimir la producción de la AVP.

Esta aproximación al diagnóstico requiere que antes se hayan excluido las restantes causas de PU/PD, excepto DIC, DIN primaria y polidipsia psicogénica. Asimismo, el efecto del dDAVP no debe evaluarse en forma crítica hasta después de los 5-7 días de terapia, porque el lavado de los solutos medulares renales impide que el animal con DIC forme una orina concentrada en respuesta a una o dos dosis. Aunque demanda menos tiempo que la prueba de privación del agua, el costo suele ser comparable, en parte debido al valor monetario del dDAVP. Asimismo, todavía puede realizarse la prueba de privación del agua modificada si se obtienen resultados ambiguos con este método más sencillo.

Osmolalidad plasmática al azar La medición de la osmolalidad plasmática al azar puede colaborar en el diagnóstico de la polidipsia primaria o psicogénica. La osmolalidad plasmática en los perros y gatos normales es de aproximadamente 280-310 mOsm/kg. La diabetes insípida es un trastorno poliúrico primario, con la PD compensatoria que impide la hiperosmolalidad intensa, mientras que la polidipsia psicogénica es un disturbio polidipsico primario, con la PU compensatoria que impide la hiposmolalidad e intoxicación hídrica. Desde el punto de vista teórico, el hallazgo de una osmolalidad plasmática al azar alta normal a alta (300-320 mOsm/kg) en el perro o gato con acceso ilimitado al agua indica que el paciente tiene diabetes insípida y un valor bajo normal a bajo (275-280 mOsm/kg) señala la presencia de polidipsia psicogénica. Lamentablemente, existe una considerable superposición en la osmolalidad plasmática al azar en los pacientes con estas condiciones (fig. 49-3). Sobre la base de nuestra experiencia, una osmolalidad plasmática al azar menor de 280 mOsm/kg obtenida mientras el animal tiene acceso libre al líquido indica la presencia de polidipsia psicogénica, mientras que un valor mayor de 280 mOsm/kg es compatible con DIC, DIN o polidipsia psicogénica.

Estudios diagnósticos adicionales Los estudios diagnósticos complementarios pueden estar justificados en los pacientes gerontes con DIC o DIN primaria. La neoplasia pituitaria o hipotalámica debe considerarse en los animales añosos con DIC. La evaluación neurológica completa (por ej., evaluación del líquido cefalorraquídeo, tomografía computada [TC] o resonancia magnética [IRM]) puede emplearse antes del diagnóstico arbitrario de una DIC idiopática, en especial si el propietario desea considerar una radioterapia o quimioterapia en caso de reconocer un tumor. De igual manera, puede estar justificada una evaluación más completa del riñón (por ej., biopsia renal)

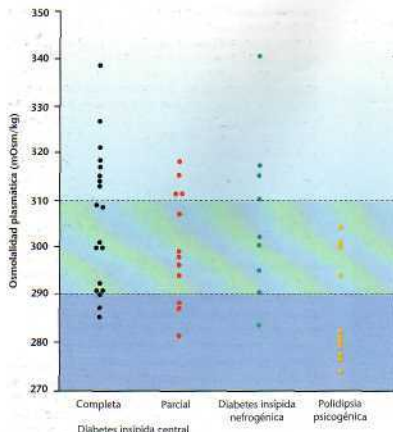


Figura 49-3 Osmolalidad plasmática al azar en 19 pacientes caninos con diabetes insípida central completa, 12 con diabetes insípida central parcial, 9 con diabetes insípida nefrogénica primaria y 11 con polidipsia primaria (psicogénica). Nótese la superposición de los valores entre los grupos de afectados. Líneas a rayas: Límites superior e inferior para la osmolalidad plasmática normal. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

en el paciente geronte con la sospecha tentativa de una DIN primaria.

Tratamiento

Las opciones terapéuticas para los perros y gatos con diabetes insípida se listan en la tabla 49-5. El análogo sintético de la vasopresina, dDAVP, es la terapia estándar para la DIC. El dDAVP tiene casi 3 veces las acciones antidiuréticas de la AVP, con mínima o nula actividad vasopresora u oxitócica. Su lenta depuración metabólica, absorción a través de las membranas mucosas, estabilidad en las preparaciones acuosas y ausencia de efectos adversos hacen que sea una excelente droga para el tratamiento de la DIC. El dDAVP en aerosol nasal puede transferirse a un gotero estéril y las gotas se colocan dentro del saco conjuntival del paciente para el tratamiento. Si bien la solución es ácida, rara vez se produce irritación ocular. Una gota contiene 1,5-4 µg de dDAVP y 1-4 gotas administradas 1 o 2 veces al día parecen ser suficientes para controlar los signos de DIC en la mayoría de los casos. Como alternativa, puede utilizarse la formulación parenteral del dDAVP (administración SC) en lugar de las gotas oculares. La dosis parente-

ral inicial del dDAVP es de 0,5-2 µg, por ruta SC 1 o 2 veces al día. Para evitar la sobredosis, los propietarios deben administrar la siguiente dosis después que recurre una PU/PD leve. El efecto máximo del dDAVP, sin importar la ruta de administración, ocurre a las 2-8 horas de la dosis y la duración de acción varía de 8-24 horas. Las dosis más altas parecen incrementar sus efectos antidiuréticos y prolongan su duración de acción; no obstante, el costo es un factor limitante. La medicación debe administrarse durante la tarde para contrarrestar la nicturia.

La clorpropamida, diuréticos tiazídicos y restricción del cloruro de sodio tienen eficacia limitada en el tratamiento de la DIN. El dDAVP puede controlar los signos clínicos si se administra en cantidades masivas (5 a 10 veces la dosis empleada para el tratamiento de la DIC); sin embargo, su costo atenta contra la posibilidad de tal protocolo. Por fortuna, la terapia para la DIC o DIN no es obligatoria en tanto el paciente tenga un acceso ilimitado al agua y sea alojado en un ambiente que no pueda ser alterado por la PU pronunciada. El suministro hídrico constante es de importancia fundamental, porque la restricción durante períodos relativamente breves puede tener resultados



TABLA 49-5

Tratamientos disponibles para los perros polidipsícos/poliúricos con diabetes insípida central, diabetes insípida nefrogénica o polidipsia primaria (psicogénica)

- A. Diabetes insípida central (intensa)
 1. dDAVP (acetato de desmopresina)
 - a. Efectivo
 - b. Costoso
 - c. Requiere gotas en nariz o saco conjuntival
 2. LVP (lipresina [Diapid])
 - a. Corta duración de acción; menos potente que el dDAVP
 - b. Costoso
 - c. Requiere gotas en nariz o saco conjuntival
 3. Sin tratamiento – suministrar fuente hídrica continua
- B. Diabetes insípida central (parcial)
 1. dDAVP
 2. LVP
 3. Clorpropamida
 - a. Eficacia del 30-70%
 - b. Económica
 - c. Forma en tabletas
 - d. 1-2 semanas para observar efecto de la droga
 - e. Puede ocasionar hipoglucemia
 4. Clotribato – no probado en pacientes veterinarios
 5. Tiazidas
 - a. Ligera eficacia
 - b. Económicas
 - c. Forma en tabletas
 - d. Emplear con dieta reducida en sodio
 6. Dieta hiposódica
 7. Sin tratamiento – suministrar fuente hídrica continua
- C. Diabetes insípida nefrogénica
 1. Tiazidas – ídem anterior
 2. Dieta hiposódica
 3. Sin tratamiento – suministrar fuente hídrica continua
- D. Polidipsia primaria (psicogénica)
 1. Restricción hídrica a ratos
 2. Limitación del agua
 3. Modificación conductual
 - a. Actividad física
 - b. Otra mascota
 - c. Ambiente más grande

catastróficos (desarrollo de deshidratación hipernatémica/hipertónica y signos neurológicos).

Pronóstico

Los perros y gatos con DIC idiopática o congénita por lo usual se vuelven asintomáticos en respuesta a la terapia apropiada y con atención adecuada estos animales tienen una excelente expectativa de vida. Sin

tratamiento, estos pacientes a menudo tienen vidas aceptables en tanto exista un suministro hídrico constante y residan en un medio que no pueda ser alterado por la PU marcada. La PU y PD con frecuencia resuelven en los perros y gatos con DIC traumática, a menudo dentro de las 2 semanas del accidente. El pronóstico en los animales con tumores hipotalámicos y pituitarios es reservado a grave. Las manifestaciones neurológicas desarrollan dentro de los 6 meses (mediana, 2 meses) del diagnóstico de la DIC.

La terapia radiante y quimioterapia con carmustina (BCNU) se asocian con mejoría en algunos perros con DIC y una masa pituitaria o hipotalámica; sin embargo, la respuesta clínica es variable e impredecible.

El pronóstico para los pacientes con DIN primaria es reservado a malo debido a las escasas opciones terapéuticas y la respuesta en general mala a la terapia. El pronóstico para los animales con DIN secundaria depende del pronóstico del proceso primario.

ALOPECIA INCRETORIA

La alopecia incretoria es una entidad clínica habitual en caninos y en menor extensión en los felinos. Es de presentación bilateral simétrica, con un patrón de distribución que varía dependiendo de la etiología (fig. 49-4). Los pelos se depilan sin dificultad y la piel a menudo es delgada e hipotónica; la hiperpigmentación es común. Otras lesiones tegumentarias como las escamas, costras y pápulas faltan. La seborrea y piodermia pueden desarrollar, dependiendo de la causa subyacente.

Las etiologías potenciales de la alopecia incretoria se encuentran en la tabla 49-6. La anamnesis y hallaz-



Figura 49-4 Alopecia incretoria en un Caniche miniatura macho de 11 años con hiperadrenocorticismos dependiente de la pituitaria.



TABLA 49-6

Enfermedades que cursan con alopecia incretoria

Enfermedad	Anormalidades clinicopatológicas comunes	Estudios diagnósticos
Hipotiroidismo	Hipercolesterolemia, anemia arregenerativa leve	Medición de T ₄ y TSHc basales, prueba de estimulación con TSH
Hiperadrenocorticismo	Leucograma de estrés, hiperactividad FA, hipercolesterolemia, hipostenuria, infección urinaria	Prueba de estimulación con ACTH, prueba de supresión con dexametasona en dosis baja, proporción de cortisol:creatinina en la orina
Deficiencia de hormona del crecimiento-énismo hipofisario	Ninguna	Reseña, hallazgos del examen físico, prueba de respuesta a la xilazina
Dermatosis sensible a la hormona del crecimiento-perro adulto	Ninguna	Prueba de respuesta a la xilazina, respuesta a la suplementación de la hormona del crecimiento
Dermatosis sensible a la castración	Ninguna	Respuesta a la castración
Hiperestrogenismo		
Tumor de células de Sertoli funcional-macho canino	Ninguna (depresión de la médula ósea poco habitual)	Hallazgos físicos, patrones histopatológicos, concentraciones plasmáticas de estrógenos e inhibina
Desequilibrio ovárico tipo I-hembra canina	Ninguna (depresión de la médula ósea poco habitual)	Ultrasonografía abdominal, concentración plasmática de estrógenos, respuesta a la ovariectomía
Hipoestrogenismo (?)		
Desequilibrio ovárico tipo II-hembra canina castrada	Ninguna	Respuesta al tratamiento con estrógenos
Alopecia endocrina felina	Ninguna	Respuesta a la terapia combinada con estrógenos/testosterona o progestágenos
Hipoandrogenismo (?)		
Dermatosis sensible a la testosterona-macho canino	Ninguna	Respuesta a la terapia con testosterona
Alopecia endocrina felina	Ninguna	Respuesta a la terapia combinada con estrógenos/testosterona o progestágenos
Defluxión (efluvio) telogénica	Ninguna	Antecedentes de gestación o diestro reciente
Diabetes mellitus	Hiperglucemia, glucosuria	Medición de glucosa en sangre y orina
Dermatosis por hormonas sexuales adrenales	Ninguna	Hormonas sexuales y precursores antes y después de la estimulación con ACTH

T₄, tetrayodotironina; TSH, hormona tiroestimulante; FA, fosfatasa alcalina; ACTH, hormona adrenocorticotrófica.

gos del examen físico con frecuencia rinden indicios sobre la causa subyacente; si estos son detectados, entonces pueden realizarse los estudios complementarios adecuados para confirmar el diagnóstico. Si la anamnesis y examen físico no brindan datos sobre la etiología, el clínico entonces debe descartar en forma secuencial las causas de la alopecia incretoria, comenzando con las más probables.

En los pacientes caninos las causas más corrientes de la alopecia incretoria son el hipotiroidismo y exceso de glucocorticoides (iatrogénico o espontáneo). La alopecia endocrina felina es tal vez el tipo de alopecia más frecuente en el gato. La pesquisa diagnóstica en

perros y gatos debe comenzar con un hemograma completo, panel bioquímico sérico y análisis de orina. Si los resultados del análisis sanguíneo inicial no son de utilidad (por ej., normales), los estudios diagnósticos definitivos para el hipotiroidismo (véase pág. 755) e hiperadrenocorticismo (véase pág. 833) deben realizarse en forma concurrente debido a los efectos supresores del exceso de glucocorticoides sobre las concentraciones basales de las hormonas tiroideas.

El diagnóstico se vuelve complicado luego que se descartan al hipotiroidismo e hiperadrenocorticismo. La dermatosis sensible a la hormona del crecimiento (GH), desequilibrio de hormonas sexuales gonadales



TABLA 49-7

Alteraciones dermatohistopatológicas asociadas con la alopecia de origen inductorio

Anormalidad	Proceso endocrino específico
Anormalidades inespecíficas que confirman una endocrinopatía	
Hiperqueratosis ortoqueratosa	—
Queratosis folicular	—
Dilatación folicular	—
Atrofia folicular	—
Predominio de folículos pilosos telogénicos	—
Atrofia de glándulas sebáceas	—
Atrofia epidérmica	—
Melanosis epidérmica	—
Dermis delgada	—
Atrofia del colágeno dérmico	—
Anormalidades sugestivas de un proceso endocrino específico	
Reducción del tamaño y cantidad de las fibras de elastina dérmica	Hiposomatotropismo
Prominencia de folículos fulgurantes	Dermatosis sensible a la hormona del crecimiento y castración
Músculos arrector pili vacuolados y/o hipertrofiados	Hipotiroidismo
Incremento del contenido de mucina dérmica	Hipotiroidismo
Dermis espesada	Hipotiroidismo
Comedones	Hiperadrenocorticismo
Calcinosis cutis	Hiperadrenocorticismo
Ausencia de músculos arrector pili	Hiperadrenocorticismo

y desequilibrio de hormonas sexuales adrenales constituyen entonces los diagnósticos diferenciales primarios. La dermatosis sensible a la GH tiene una reseña característica. La anamnesis carece de signos clínicos y en el examen físico se detecta la alopecia endocrina e hiperpigmentación. La valoración histopatológica de una biopsia cutánea puede revelar la presencia de las alteraciones inespecíficas encontradas en las enfermedades cutáneas endocrinas (tabla 49-7), cantidades y tamaño reducidos de las fibras de elastina dérmica y folículos fulgurantes. Estos últimos son formas exageradas de los folículos en catagenia, en los cuales grandes espigas de queratina fusionada parecen protruir a través de la vaina radicular externa dentro de la capa vitrea folicular. La detección de folículos fulgurantes prominentes en los estudios dermatohistopatológicos es más compatible con dermatosis sensible a

la GH, dermatosis sensible a la castración, alopecia posrasurado y displasia folicular del Husky siberiano. La tendencia a formar folículos fulgurantes también puede ser dependiente de la raza; los folículos fulgurantes pueden desarrollarse en el Chow Chow y Pomerania como resultado de otras influencias atroficas sobre el folículo piloso (por ej., hiperestrogenismo, hiperadrenocorticismo). La medición de la concentración plasmática de GH después de la administración de secretagogos o la respuesta a la suplementación con GH, o ambos métodos, pueden emplearse para establecer el diagnóstico de la dermatosis sensible a la GH (véase próxima sección).

Las manifestaciones clínicas de la dermatosis sensible o inducida por hormonas sexuales pueden simular a la dermatitis sensible a la GH (véase tabla 49-6). La dermatosis sensible o inducida por hormonas sexuales se sospecha en función de la reseña, anamnesis y hallazgos del examen físico. La alopecia comienza en las áreas genital y perineal y se disemina hacia craneal. Los signos adicionales del hiperestrogenismo pueden presentarse en el macho canino con tumor de células de Sertoli funcional o en la perra con desequilibrio ovárico del tipo I. Estos signos comprenden ginecomastia, prepucio penduloso, atracción de otros machos caninos, micción en postura agachada y atrofia testicular unilateral (en contralateral del tumor testicular) en el macho y proestro, estro o anestro persistente en la hembra.

La valoración histopatológica de una biopsia cutánea puede emplearse para identificar alteraciones endocrinas inespecíficas y sustentar un diagnóstico de alopecia inductorio. No hay cambios patognomónicos para las dermatosis sensibles o inducidas por hormonas sexuales. La identificación de un incremento de la concentración plasmática de estrógenos confirmará la existencia de un tumor de células de Sertoli funcional en el macho y desequilibrio ovárico tipo I en la hembra (asumiendo que la perra no está en proestro o estro). La ultrasonografía abdominal puede identificar quistes o neoplasias ováricas en la perra con desequilibrio ovárico tipo I. Sin embargo, el diagnóstico en los animales con la mayoría de estos problemas, finalmente depende de la respuesta a la terapia (tabla 49-8). No obstante, debido a las reacciones adversas (en potencia serias) a la terapia, las causas más corrientes de la alopecia inductorio deben ser descartadas antes de iniciar el tratamiento con hormonas sexuales (por ej., dietilestilbestrol, metiltesterona). El manto piloso debería mejorar dentro de los 3 meses de comenzar el tratamiento. Si no hay evolución favorable dentro de este lapso, debería considerarse otro diagnóstico.

Un síndrome clínico (síndrome de hiperplasia adrenal congénita) que simula a la dermatosis sensible a



TABLA 49-8

Tratamiento para la alopecia icretoria sensible a o inducida por hormonas sexuales

Enfermedad	Tratamiento primario	Reacciones potenciales adversas a la terapia
Neoplasia de células de Sertoli	Castración	Ninguna
Dermatosis sensible a la castración	Castración	Ninguna
Desequilibrio ovánico tipo I	Ovariectomía	Ninguna
Desequilibrio ovánico tipo II	Diétilstilbestrol, 0,1-1 mg bucal cada 24 hs 3 semanas por mes; una vez que responde, 0,1-1 mg cada 4-7 días	Anemia aplásica
Alopecia endocrina felina	Acetato de megestrol, 2,5-5 mg/gato cada 48 hs hasta el recrecimiento piloso; luego 2,5-5 mg/gato cada 7-14 días	Supresión adrenocortical, hipertrofia mamaria benigna, neoplasia mamaria, piómetra (gatas); infertilidad (gato macho); diabetes mellitus
Dermatosis sensible a la testosterona	Metiltestosterona, 1 mg/kg (máximo 30 mg) bucal cada 48 hs hasta el recrecimiento piloso, luego cada 4-7 días	Agresión, hepatopatía
Deflucción (efluvio) telogénica	Ninguna	Ninguna
Dermatosis de hormonas sexuales adrenales	Hormona del crecimiento, castración, mitotano	Diabetes mellitus, hipoadrenocorticismo

la GH ha sido reconocido en el Pomerania y Chow Chow con alopecia icretoria, hiperpigmentación y menor respuesta de la GH a la xilazina. Se afectan ambos sexos. La deficiencia parcial de una de las enzimas adrenales, 11-hidroxilasa, 21-hidroxilasa o 3-hidroxiesteroide deshidrogenasa, promovería la insuficiencia parcial de cortisol o aldosterona en los perros afectados, la cual a su vez fomenta la secreción de ACTH hipofisaria, el desarrollo de hiperplasia adrenocortical e incremento en la producción de hormonas sexuales adrenales. El hiperprogestinismo o hiperandrogenismo adrenocortical, o ambos, causarían la dermatosis. Para el diagnóstico definitivo, debe demostrarse el incremento de las concentraciones de hormonas sexuales adrenocorticales y sus precursores con la prueba de estimulación con ACTH. El tratamiento ha incluido castración, metiltestosterona, hormona del crecimiento y α , β -DDD.

DERMATOSIS SENSIBLE A LA HORMONA DEL CRECIMIENTO EN EL PACIENTE CANINO ADULTO

Etiología

La dermatosis sensible a la GH es una condición cutánea mal definida que afecta a los perros adultos. Puede representar una forma inicialmente leve (¿parcial?) pero progresiva de hiposomatotropismo congénito que no tiene la suficiente intensidad para cau-

sar enanismo, pero que con el tiempo causa manifestaciones dermatológicas en los perros adultos jóvenes. Como alternativa, el hiposomatotropismo puede ser un proceso que se adquiere luego de suceder el crecimiento normal. En la actualidad se desconoce la etiología. Las concentraciones basales de la GH en estos pacientes son reducidas y no incrementan con la estimulación somatotrófica, indicando un problema en tal función. La falta de datos de necropsia de los perros con dermatosis sensible a la GH ha obstaculizado la comprensión sobre esta entidad. No se sabe si el sitio de la disfunción es la glándula pituitaria, hipotálamo u otro lugar. Considerando la fuerte predisposición racial, es indudable que participa la genética, al menos en ciertas razas. El sexo también puede ser un factor, con predominio de la dermatosis en los machos enteros. La lesión no parece ser progresiva ni afectar otras funciones endocrinas de la pituitaria. Otras hormonas tróficas hipofisarias están presentes y funcionales, como queda demostrado por la sensibilidad normal de los órganos efectores a las pruebas de estimulación apropiadas. Asimismo, los perros con dermatosis sensible a la GH tienen pronóstico bueno, indicando que en estos animales sólo se afecta el eje pituitaria-GH.

Algunos pacientes con la reseña y sintomatología típicas de la dermatosis sensible a la GH, responden al tratamiento a pesar de tener resultados normales o anormales a la estimulación con GH pero concentraciones basales normales del factor de crecimiento insulinoimético (IGF)-I. Estas observaciones indican



que en algunos casos de esta dermatosis puede no haber una verdadera deficiencia de GH (en especial en el Chow Chow y Keeshond), que existirían otras causas todavía mal caracterizadas de la dermatosis endocrina que simulan una dermatosis sensible a la GH (véase descripción sobre Alopecia Incretoria) y que los perros sin hiposomatotropismo pueden responder al tratamiento con GH. La dermatosis sensible a la GH puede tener múltiples causas y puede responder a otras modalidades terapéuticas (por ej., castración, *o,p'-DDD*) además de la GH.

Características clínicas

Reseña Aunque muchas razas tienen dermatosis sensible a la GH, los casos son más numerosos entre el Chow Chow, Pomerania, Caniche toy y miniatura, Keeshond, Spaniel de agua americano y Samoyedo. También parece existir predilección por los machos. Las manifestaciones clínicas por lo usual desarrollan en animales jóvenes (1 a 5 años), aunque la edad en que se realiza el examen inicial para evaluar signos relacionados se extiende hasta los 8 años.

Signos clínicos El hiposomatotropismo en el perro maduro afecta en primer lugar el crecimiento piloso y pigmentación cutánea. La dermatosis sensible a la GH está caracterizada por alopecia bilateral simétrica del tronco, cuello, pabellones auriculares, cola y caudomedial de muslos (fig. 49-5). Al inicio hay pérdida de los pelos de defensa (primarios) en las zonas afectadas, seguida por la caída de los pelos secundarios. La alopecia con frecuencia comienza en las áreas friccionales o de desgaste (por ej., alrededor del cuello en vecindad del collar). La cabeza no se afecta y los miembros son interesados en menor extensión que el tronco. El pelo en las áreas afectadas se depila con facilidad y el pelaje remanente suele ser seco y deslustrado. La hiperpigmentación se presenta en las zonas alopécicas. En los casos crónicos el tegumento se vuelve delgado e hipotónico. Estos pacientes son normales en otros aspectos.

Patología clínica Los resultados de la patología clínica rutinaria, incluyendo hemograma completo, panel de bioquímica sérica y análisis de orina, son normales en los perros maduros con dermatosis sensible a la GH. Estos hallazgos normales son de utilidad para diferenciar este problema del hipotiroidismo e hiperadrenocorticismos, los diagnósticos diferenciales más importantes.

Dermatohistopatología Muchas de las alteraciones histopatológicas cutáneas de los perros con dermatosis sensible a la GH son similares a las observadas en otras tantas endocrinopatías (véase tabla 49-7). El espesor de la epidermis y epitelio folicular superficial en general es normal y la hiperpigmentación

epidérmica por lo regular es evidente. El ciclo del crecimiento piloso se encuentra detenido, con la mayoría de los folículos en estadio de catagenia. Las fibras de elastina dérmicas pueden estar disminuidas en cantidad y tamaño, lo cual es sugestivo pero no diagnóstico de la dermatosis sensible a la GH. Las cantidades reducidas de elastina no se aprecian en todos los casos de la dermatosis sensible a la GH y la disminución del contenido de elastina puede notarse en la piel de los perros con alteraciones endocrinas que causan catabolismo tegumentario (por ej., diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos). En la mayoría de los casos de dermatosis sensible a la GH hay predominio de folículos fulgurantes, que también son comunes en la dermatosis sensible a la castración.

Diagnóstico

La dermatosis sensible a la GH se diagnostica sobre la base de los resultados de la prueba de estimulación con GH y la respuesta del paciente a la terapia de remplazo. Como las concentraciones de GH basales en los perros normales y aquellos con dermatosis sensible a la GH son similares, es difícil documentar la hiposecreción basada sólo en tal determinación. Se recomienda valorar la capacidad secretora de GH después de la estimulación de las somatotrofas pituitarias empleando clonidina, xilazina u hormona liberadora de la hormona del crecimiento para establecer el diagnóstico (tabla 49-9). La prueba de estimulación con clonidina es una de las más utilizadas. En los perros normales la concentración de GH plasmática debería superar los 10 ng/ml (por lo usual es mayor de 30 ng/ml) a los 15-30 minutos de administrar el secretagogo. Sin embargo, las concentraciones en los perros con dermatosis sensible a la GH deberían ser indetectables durante todo el estudio, mientras que la concentración máxima debe ser menor de 10 ng/ml en los casos con sospecha de un síndrome de deficiencia parcial de GH. El hipotiroidismo, hiperadrenocorticismos y tal vez desequilibrios de hormonas sexuales suprimen la secreción de GH hipofisaria y deben descartarse antes de interpretar los resultados de la estimulación con GH.

Lamentablemente, los medios para medir la GH canina no son de disponibilidad rutinaria. El diagnóstico tentativo debe realizarse en función de la reseña, anamnesis y hallazgos del examen físico, ausencia de alteraciones clinicopatológicas, observación de los cambios dermatohistopatológicos en las biopsias cutáneas y exclusión de las causas más corrientes de alopecia incretoria. Si todos los resultados confirman la existencia de una dermatosis sensible a la GH, entonces puede aprovecharse la respuesta del paciente a la terapia de remplazo para establecer el diagnósti-



A



C



B



D

Figura 49-5 A, Caniche de 3 años con dermatosis sensible a la hormona del crecimiento (GH) de comienzo adulto. Nótese la alopecia troncal simétrica e hiperpigmentación, con menor afectación de las extremidades distales y conservación de la cabeza. (Cortesía de J.C. Blakemore.) B, Chow Chow de 2 años con dermatosis sensible a la GH de comienzo adulto. Nótese la alopecia e hiperpigmentación alrededor del cuello, probablemente relacionada con la excesiva depilación motivada por la fricción del collar. (Cortesía de D. Serra.) C y D, Pomerania de 6 años con dermatosis sensible a la GH de comienzo adulto. Nótese la alopecia troncal simétrica con menor afectación de las extremidades y conservación de la cabeza.

co. El desequilibrio de las hormonas sexuales adrenales o gonadales (véase sección sobre Alopecia icterotica, pág. 727) debería sospecharse si el animal no logra demostrar mejoría clínica dentro de los 2 meses del inicio de la terapia con GH y se han descartado el hipotiroidismo e hiperadrenocorticismos.

Tratamiento

La terapia para la dermatosis sensible a la GH se basa en la administración de GH bovina, porcina o humana sintética. La GH ovina es ineficiente en los caninos. Una dosis de 0,1 UI (0,05 mg)/kg, vía SC, 3 veces por semana, durante 4-6 semanas por lo usual es efectiva



TABLA 49-9

Protocolos para la provocación de la hormona del crecimiento

Estudio	Descripción y resultados
Prueba de estimulación con xilazina* Protocolo	100 µg/kg EV; muestras plasmáticas obtenidas antes y a los 15, 30, 45 y 60 minutos después de la administración de xilazina**
Resultados normales	GH plasmática, > 10 ng/ml a los 15-30 minutos de la administración de xilazina
Reacciones adversas	Sedación (común), bradicardia, hipotensión, colapso, estado de choque, convulsiones
Prueba de estimulación con clonidina Protocolo	10 µg/kg EV; muestras plasmáticas obtenidas antes y a los 15, 30, 45 y 60 minutos después de la administración de clonidina**
Resultados normales	GH plasmática, > 10 ng/ml a los 15-30 minutos después de la administración de clonidina
Reacciones adversas	Sedación (común), bradicardia, hipotensión, colapso, comportamiento agresivo
Prueba de estimulación con GHRH Protocolo	1 µg/kg GHRH humana EV; muestras plasmáticas obtenidas antes y a los 15, 30, 45 y 60 minutos después de la administración de GHRH
Resultados normales	GH plasmática, > 10 ng/ml a los 15-30 minutos después de la administración de GHRH
Reacciones adversas	Ninguna comunicada

*En la actualidad es el método de provocación preferido.

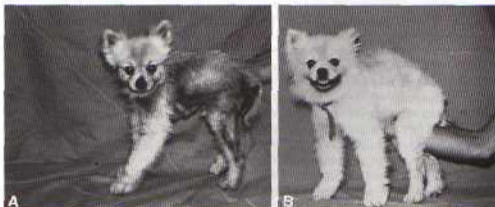
**Se puede efectuar un protocolo abreviado en el cual las muestras de plasma se obtienen antes y a los 20 y 30 minutos después de la provocación.
GH, Hormona del crecimiento; GHRH, hormona liberadora de la hormona del crecimiento.

para eliminar la alopecia. Otras posologías también fueron utilizadas (por ej., 0,15 U/kg 2 veces por semana, 4 U/perro día por medio). Las reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema), intolerancia a los carbohidratos y diabetes mellitus franca son las reacciones adversas primarias asociadas con las inyecciones de GH. Si ocurre cualquiera de éstas, la terapia debe detenerse. Se recomienda que el propietario controle la orina por glucosuria todos los días y que el veterinario realice mediciones semanales de las concentraciones basales de glucosa sanguínea para el reconocimiento temprano de una intolerancia a los carbohidratos (diabetes mellitus) iatrogénica. La terapia con GH debe detenerse si se desarrolla glucosuria

o si la concentración de glucosa en sangre supera los 150 mg/dl. La continuación del tratamiento puede llevar al desarrollo de una diabetes mellitus insulino-dependiente permanente. Como la función tiroidea y adrenal es normal en los perros con dermatosis sensible a la GH, no se requiere la suplementación concurrente con hormonas tiroideas y glucocorticoides.

El recrecimiento piloso y engrosamiento de la piel se emplean para valorar la respuesta al tratamiento. El pelaje debería mejorar dentro de las 4 a 6 semanas de comenzar la terapia (fig. 49-6). El pelo que reaparece consiste primariamente en lanugo, con un recrecimiento variable de pelos primarios. Algunos perros con sospecha de dermatosis sensible a la GH no responden

Figura 49-6 A, Pomerania hembra de 6 años con dermatosis sensible a la GH de comienzo adulto. B, Misma paciente de A a los 3 meses de comenzar la terapia sustitutiva con GH porcina exógena.



al tratamiento adecuado. En tales circunstancias deben considerarse una GH inactivada o vencida, protocolo de tratamiento inapropiado o error diagnóstico. La alopecia icrética en algunos perros con sospecha de dermatosis sensible a la GH que no responde a la GH finalmente puede resolver en forma espontánea.

La duración de la remisión clínica en los perros con dermatosis sensible a la GH que responden al tratamiento es variable, pero puede durar hasta 3 años después de la terapia. Debe implementarse un curso de 1 semana de tratamiento con GH si los signos dermatológicos comienzan a recurrir. El animal entonces debe recibir una dosis semanal a intervalos determinados por el tiempo entre la terapia inicial y la recurrencia de los signos, a menos que desarrollen la hipersensibilidad o intolerancia a los carbohidratos. Algunos perros pueden volverse insensibles al tratamiento con GH. No se conoce el motivo para esto, aunque se sugirió como causa el desarrollo de los anticuerpos anti-GH, que reducen la actividad biológica de la hormona.

Pronóstico

El pronóstico a largo plazo es bueno, incluso en los perros no tratados con GH. Los perros sin tratar finalmente pierden la mayor parte de su pelaje sobre el tórax y abdomen (la cabeza y extremidades distales son respetadas) y la piel se ennegrece. En otros aspectos el paciente es normal.

ACROMEGALIA FELINA

Etiología

La hipersecreción crónica de GH en los gatos adultos reduce a la acromegalia, una enfermedad crónica caracterizada por el hipercrecimiento del tejido conectivo, hueso y vísceras. En los gatos la causa más corriente de la acromegalia es un adenoma funcional de las células somatotróficas de la pars distalis pituitaria (fig. 49-7). En más del 90% de los gatos en que se efectuaron las necropsias, el tumor pituitario demostró ser un macroadenoma con extensión dorsal o compresión del hipotálamo y tálamo. La secreción de GH por estos tumores está aumentada y presumiblemente está alterado el servomecanismo que la controla. La acromegalia gestacional no fue documentada en los felinos. Los progestágenos, incluyendo el acetato de megestrol, no parecen estimular la secreción de GH en el gato. En contraste, la acromegalia canina se reconoce con mayor frecuencia después de la administración prolongada de progestágenos, en especial del acetato de medroxiprogesterona, o durante la fase diéstrica del ciclo estral en la perra entera añosa.



Figura 49-7 Barrido de tomografía computada de la región pituitaria de un paciente felino, macho castrado, 8 años, con diabetes mellitus insulinoresistente y acromegalia. Una masa es evidente en la región hipotalámica-pituitaria (flecha). Esta masa fue visible sin el empleo de contraste. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

La hipersecreción crónica de GH tiene efectos catabólicos y anabólicos. Los efectos anabólicos están causados por las elevadas concentraciones de IGF-I. Los efectos promotores del crecimiento del IGF-I producen la proliferación de hueso, cartilago, tejidos blandos y organomegalia, sobre todo el riñón y corazón. Estos efectos anabólicos son responsables por las manifestaciones clínicas clásicas de la acromegalia (tabla 49-10). Los efectos catabólicos de la GH son el resultado directo de sus acciones antiinsulínicas sobre los tejidos. El exceso de GH provoca antagonismo de la insulina al inducir un defecto posreceptor en el transporte de la glucosa, que puede conducir al hiperinsulinismo y posterior regulación declinante de los receptores de la insulina. Estas anomalías en la fijación y acción de la insulina producen intolerancia a los carbohidratos, hiperglucemia y por último diabetes mellitus insulinoresistente. Todos los gatos con acromegalia hasta el momento tuvieron intolerancia a los carbohidratos y muchos experimentaron diabetes mellitus insulinoresistente concurrente.

Características clínicas

La acromegalia ocurre en gatos domésticos pelicorta o pelilargo machos y gerontes (edad media, 10 años; rango, 8-14 años). Las manifestaciones clínicas provienen de los efectos diabetogénicos, catabólicos de la GH, acciones anabólicas de la secreción crónica de IGF-I por el hígado y crecimiento del macroadenoma pituitario (véase tabla 49-10). Los signos clínicos más tempranos por lo usual son la poliuria, polidipsia y po-



TABLA 49-10

Signos clínicos asociados con la acromegalia canina y felina

Anabólicos, inducidos por la somatomedina

Respiratorios

- Estridor inspiratorio
- Apnea transitoria
- Jadeo
- Intolerancia al ejercicio
- Fatiga

Dermatológicos

- Mixedema
- Pliegues cutáneos excesivos
- Hipertriosis

Conformacionales

- Aumento del tamaño
- Aumento del tejido blando en el área orofaríngea/laríngea

Agrandamiento de

- Abdomen
- Cabeza
- Extremidades
- Zonas podales
- Visceras

Cara ancha

Quijadas prominentes

Prognatia inferior

Incremento del espacio interdental

Crecimiento ungueal acelerado

Poliartropatía degenerativa

Catabólicos, inducidos por la GH

Poliuria, polidipsia

Polidipsia

Iatrogénicos

Progestágenos

- Nódulos mamarlos
- Piometra

Inducidos por la neoplasia

Letargia

Adipsia

Anorexia

Desregulación térmica

Papiledema

Marcha en círculos

Convulsiones

Disfunción pituitaria

- Hipogonadismo
- Hipotiroidismo
- Hipoadrenocorticismo

dominio de los efectos anabólicos del IGF-I o de los catabólicos de la hiperglucemia. Finalmente, desarrolla el estado de insulinoresistencia. En la mayoría de los gatos, la acromegalia se considera sólo después que la insulinoterapia es ineficiente para establecer el control glucémico del estado diabético. Las dosis de la insulina en los gatos acromegálicos con frecuencia superan las 2-3 U/kg 2 veces al día, sin declinación aparente en la concentración de glucosa en sangre.

Los signos clínicos relacionados con las acciones anabólicas de la hipersecreción de GH (véase tabla 49-10) pueden ser evidentes en el momento del diagnóstico de la diabetes mellitus. Sin embargo, con mayor frecuencia se evidencian varios meses después que se identifica la diabetes, a menudo junto con una hiperglucemia de control difícil mediante la insulino-terapia. Debido al comienzo insidioso y la naturaleza progresiva lenta de los signos clínicos anabólicos, los propietarios a menudo no advierten los cambios sutiles en la apariencia de su gato hasta que la sintomatología se vuelve franca. Los cambios anabólicos en los gatos acromegálicos incluyen incremento del tamaño corporal, agrandamiento del abdomen y la cabeza e incremento ponderal (fig. 49-8). El aumento ponderal en un gato con diabetes mellitus mal regulada es un importante indicio de acromegalia. Con el tiempo, desarrollan la prognatia inferior, artropatías degenerativas y organomegalia, en especial del corazón, riñón, hígado y lengua. Aunque el tejido blando de la lengua y estructuras blandas circundantes crece en forma difusa en los gatos acromegálicos, el estridor resultante de la obstrucción respiratoria superior extratorácica es poco habitual.

Los signos neurológicos pueden desarrollar como resultado del crecimiento tumoral hipofisario y la resultante invasión y compresión del hipotálamo y tálamo. Los signos comprenden estupor, somnolencia, adipsia, anorexia, desregulación térmica, marcha en círculos, convulsiones y cambios en el comportamiento. La ceguera no es común, porque el quiasma óptico se ubica en anterior de la glándula pituitaria. El papiledema puede ser evidente durante el examen oftalmológico. Otras anomalías endocrinas y metabólicas pueden desarrollarse como resultado de los efectos compresivos del tumor sobre la pituitaria e incluyen hipotiroidismo secundario, insuficiencia adrenal e hipogonadismo. La neuropatía periférica que causa debilidad, ataxia y estación plantigrada puede presentarse como secuela de una diabetes mellitus mal controlada.

Patología clínica

La diabetes mellitus concurrente mal controlada es responsable por la mayor parte de las anomalías encontradas en el panel de bioquímica sérica y análisis

lifa resultantes de la diabetes mellitus concurrente. La polifagia también puede desarrollarse como un resultado directo del hipersomatotropismo, independiente de la diabetes mellitus, y puede ser bastante intensa. La pérdida ponderal varía y depende en parte del pre-



A



B



C

Figura 49-8 A, Siamés, macho castrado, 13 años, con diabetes mellitus insulinoresistente y acromegalia. Los propietarios habían advertido el incremento gradual de la cabeza. Nótese la cara ancha y mandíbula con ligera protrusión (prognathia inferior). B y C, Gato doméstico, pelicorto, macho castrado, 8 años, con diabetes mellitus insulinoresistente y acromegalia. Nótese la cara ancha, mandíbula con ligera protrusión y prognathia inferior con desplazamiento de los caninos inferiores. El barrido de tomografía computada de la región pituitaria de este paciente se muestra en la figura 49-7. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

de orina, que incluyen hiperglucemia, glucosuria, hipercolesterolemia y aumento ligero en las actividades de la alanina transaminasa y fosfatasa alcalina. La cetonuria es una anomalía poco frecuente. Puede detectarse hiperfosfatemia persistente sin azotemia concurrente y se supone causada por la retención renal del fosfato inducida por la GH. La eritrocitosis leve encontrada en algunos gatos acromegálicos también puede derivar de los efectos anabólicos de la GH o IGF-I sobre la médula ósea. La hiperproteinemia persistente (concentración sérica proteica total de 8,2-9,7 mg/dl) con un patrón de distribución electroforética normal también puede reconocerse. La falla renal es una secuela común de la acromegalia y si se presenta, se asociará con azotemia, isostenuria y proteinuria.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de la acromegalia requiere la documentación de un incremento de la concentración sérica basal de GH. La concentración basal de GH en los gatos acromegálicos suele superar los 25 ng/ml (concentración normal, menor de 5 ng/ml).

Lamentablemente, la medición de las concentraciones de GH felina no es de amplia disponibilidad comercial y pueden transcurrir varios meses antes de obtenerse los resultados. El diagnóstico en la actualidad se basa en: 1) la identificación de las alteraciones conformacionales (por ej., incremento del tamaño corporal, cabeza grande, prognathia inferior, organomegalia) en un gato con diabetes mellitus insulinoresistente; 2) incremento persistente más que disminución del peso corporal en un gato con diabetes mellitus mal controlada y 3) documentación de una masa pituitaria mediante exploración con TC o IRM (véase fig. 49-7). Por lo usual es necesario administrar un agente de contraste positivo para visualizar una masa pituitaria utilizando imágenes TC o IRM. Asimismo, debe descartarse el hiperadrenocorticismismo antes de establecer el diagnóstico tentativo de acromegalia. El diagnóstico puede ser confirmado midiendo la concentración sérica basal del IGF-I, un análisis disponible en el comercio (por ej., Laboratorio de Endocrinología Veterinaria, Colegio de Medicina Veterinaria, Universidad Estatal de Michigan, East Lansing, Mich.).



Las concentraciones séricas de IGF-I se consideran un reflejo global de la secreción de GH durante las 24 horas previas. Las concentraciones por lo regular están aumentadas en los gatos acromegálicos.

Tratamiento

La terapia satisfactoria para la acromegalia inducida por neoplasia pituitaria o hipotalámica todavía debe ser establecida en los felinos. Las posibilidades comprenden terapia radiante, tratamiento médico e hipofisectomía. La radioterapia se considera en la actualidad el mejor tratamiento. La respuesta a la cobaltoterapia varía desde su ausencia hasta un resultado espectacular, caracterizado por contracción del tumor, eliminación del hipersomatotropismo, resolución de la insulinoresistencia y en algunos gatos, reversión de un estado diabético subclínico. El tamaño tumoral y las concentraciones plasmáticas de la hormona del crecimiento y séricas del IGF-I disminuyen y mejoran la sensibilidad a la insulina después de la cobaltoterapia. Sin embargo, el hipersomatotropismo por lo regular recurre a los 6-18 meses del tratamiento. Las *desventajas* de la terapia radiante comprenden la disponibilidad restringida, costos, necesidad de hospitalización prolongada, anestias frecuentes y resultados impredecibles.

El análogo de la somatostatina de acción prolongada, SMS 201-995 (octreotida; Sandoz Inc, East Hanover, NJ) inhibe la secreción de la GH en los seres humanos, primates no humanos, caninos y roedores y se ha empleado con buenos resultados en el tratamiento de la acromegalia humana. Desafortunadamente, la octreotida no redujo la concentración sérica de GH ni mejoró la sensibilidad a la insulina en los gatos acromegálicos en los cuales se empleó. Las dosis empleadas en los gatos variaron de 10 a 200 µg/gato, por ruta SC, 2 o 3 veces al día. El motivo para su ineficiencia no se comprende; puede ser que los adenomas somatotrofos secretores de GH en los gatos carezcan de los receptores de somatostatina para sus análogos.

La extracción transesfenoidal selectiva del adenoma o hipofisectomía ha sido curativa en casi el 60% de los pacientes humanos acromegálicos. Sin embargo, todavía no se describió esta modalidad en los gatos con hipersomatotropismo, aunque en un caso se registró el empleo de la crioterapia transesfenoidal de un tumor pituitario.

Pronóstico

El pronóstico a corto y largo plazo para los gatos con acromegalia de origen tumoral es reservado a bueno y malo, respectivamente. El tiempo de sobrevida ha variado de 4 a 42 meses (mediana, 21 meses). El tumor pituitario secretor de GH por lo regular crece con

lentitud y los signos neurológicos asociados con la expansión de la masa son poco comunes hasta el curso avanzado del proceso. La diabetes mellitus por lo regular se controla en cierta medida (concentración de glucosa sanguínea entre 200-400 mg/dl) con dosis elevadas de insulina administradas 2 veces al día. La magnitud de la insulinoresistencia fluctúa a menudo en los gatos acromegálicos; para prevenir la hipoglucemia intensa, las dosis de insulina no deben superar las 12-15 U por inyección. La mayoría de los gatos acromegálicos finalmente fallecen o son sacrificados debido al desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva grave, falla renal o signos neurológicos de un tumor pituitario expansivo.

ENANISMO HIPOFISARIO

Etiología

El enanismo hipofisario se debe a la deficiencia congénita de GH. En los perros y probablemente los gatos, suele asociarse con la distensión quística congénita o persistencia de la porción intraselar del conducto craneofaríngeo (bolsa de Rathke). La persistencia ductal intraselar es especialmente común en las razas braquicefálicas. Los remanentes pueden volverse quísticos; los quistes por lo regular son microscópicos y sin importancia clínica, pero en ocasiones desarrollan quistes voluminosos que inducen atrofia por presión de las células pituitarias. La resultante destrucción de las somatotrofos lleva a la deficiencia de GH caracterizada por sus bajas concentraciones en plasma y falta de incremento en respuesta a los métodos de provocación. También puede haber deficiencia de otras hormonas adenohipofisarias pituitarias (por ej., hormona tiroestimulante, ACTH, hormona luteinizante, hormona foliculoestimulante). El enanismo hipofisario resultante de la insensibilidad a la GH debida por lo usual a la ausencia o defecto de sus receptores (por ej., enanismo de Laron en pacientes humanos) no fue documentado en pacientes caninos o felinos.

Características clínicas

Reseña El enanismo hipofisario ocurre primariamente en los Pastores alsacianos, aunque también se lo reconoció en otras razas, incluidas Braco de Weimär, Spitz, Pinscher toy y Perro de osos de Carelia. El enanismo hipofisario también se identificó en los felinos. Se comunicó un patrón de herencia autosómico recesivo simple en el Pastor alsaciano y Perro de osos de Carelia. No parece existir predilección sexual.

Signos clínicos Las manifestaciones clínicas más corrientes del enanismo hipofisario son la ausencia de crecimiento (*estatura reducida*) y las anomalías



TABLA 49-11

Signos clínicos asociados con el enanismo hipofisario

Musculoesqueléticos

Detención del crecimiento
Esqueleto delgado, rasgos faciales inmaduros
Contorno cuadrado, rechoncho (adulto)
Deformaciones óseas
Cierre retardado de las placas de crecimiento
Erupción dental retrasada

Reproductivos

Atrofia testicular
Flacidez prepucial
Ausencia de ciclos estrales

Otras manifestaciones

Embotamiento mental
Ladrillo de cachorro
Signos de hipotiroidismo secundario
Signos de insuficiencia adrenal secundaria

Dermatológicos

Manto piloso lanudo
Retención del lanugo
Ausencia de pelos primarios
Alopecia
Simétrica bilateral
Tronco, cuello, extremidades proximales
Hiperpigmentación cutánea
Piel delgada y frágil
Arrugas
Escamas
Comedones
Pápulas
Plodermia
Seborrea seca

tegumentarias (tabla 49-11). Los afectados por lo regular son de tamaño normal durante los primeros 30-60 días de vida, pero después crecen con mayor lenti-

TABLA 49-12

Algunas etiologías potenciales de estatura reducida en pacientes caninos y felinos

Causas endocrinas	Causas no endocrinas
Hiposomatotropismo	Desnutrición
Hipotiroidismo	Enfermedades gastrointestinales
Hiperadrenocorticismo	Maldigestión
Hipoadrenocorticismo	Insuficiencia pancreática exocrina
Diabetes mellitus	Malabsorción
	Parasitosis intestinal masiva
	Hepatopatías
	Anastomosis vascular portosistémica
	Enfermedad por almacenamiento de glucógeno
	Enfermedad renal
	Enfermedad, anomalías cardiovasculares
	Displasia esquelética, condrodistrofia
	Mucopolisacaridosis
	Hidrocefalia

tud que sus hermanos. Hacia los 3-4 meses, los perros y gatos afectados son obviamente los "redrojos" de la camada y por lo usual nunca alcanzan las dimensiones adultas plenas. La mayoría de los enanos mantienen un contorno y proporciones corporales normales, pero en ocasiones adquieren una conformación cuadrada o rechoncha (más típica del hipotiroidismo congénito) (fig. 49-9).

El signo dermatológico más notable es la retención del lanugo o pelos secundarios, con la carencia concurrente de los pelos de defensa o primarios. Como resultado de ello, el pelaje al inicio es blando y lanudo. Los pelos lanugo se depilan con facilidad y



Figura 49-9 Gato doméstico pelliargo de 1 año con enanismo hipofisario. Se presenta un gato adulto a los fines comparativos para ilustrar el tamaño reducido del enano hipofisario. Nótese el contorno cuadrado, rechoncho de la cabeza en el paciente enano. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)



en forma gradual ocurre la alopecia bilateral simétrica. Al comienzo, la caída del pelo se confina a las áreas de fricción, como el cuello (collar) y zonas posterolaterales de los muslos (asientos). Eventualmente, todo el tronco, cuello y proximal de miembros se vuelven alopecicos, con pelos primarios remanentes sólo en la cara y extremidades distales. El tegumento es al comienzo normal, pero con el tiempo exhibe hiperpigmentación y se vuelve delgado, encogido y escamoso. Los comedones, pápulas y piodermia secundaria son frecuentes en el enano adulto. Las infecciones bacterianas secundarias de la piel y vías respiratorias son complicaciones a largo plazo comunes.

El desarrollo del hipotiroidismo secundario o insuficiencia adrenal, o ambos, depende de la intensidad del daño de la glándula pituitaria. El hipogonadismo también puede presentarse, aunque en algunos animales con enanismo hipofisario se observó una fun-

ción reproductiva normal. En los machos son típicas la atrofia testicular, azoospermia y flaccidez prepucial; en las hembras, la actividad estral cesa después que se deteriora la secreción de las gonadotropinas pituitarias.

Patología clínica

Los resultados del hemograma completo, panel bioquímico sérico y análisis de orina por lo usual son normales en los pacientes con enanismo hipofisario no complicado. La hipofosfatemia puede relacionarse con una menor resorción tubular del fósforo secundaria a la deficiencia de GH. La hipoalbuminemia leve, anemia y azotemia pueden desarrollarse como resultado de la disminución en los procesos anabólicos originados a partir de las deficiencias de GH e IGF-I. Otras alteraciones clinicopatológicas también pueden estar presentes; en principio como resultado del hipotiroidismo o hipocortisolismo; o ambos, concurrentes (véanse caps. 51 y 53).

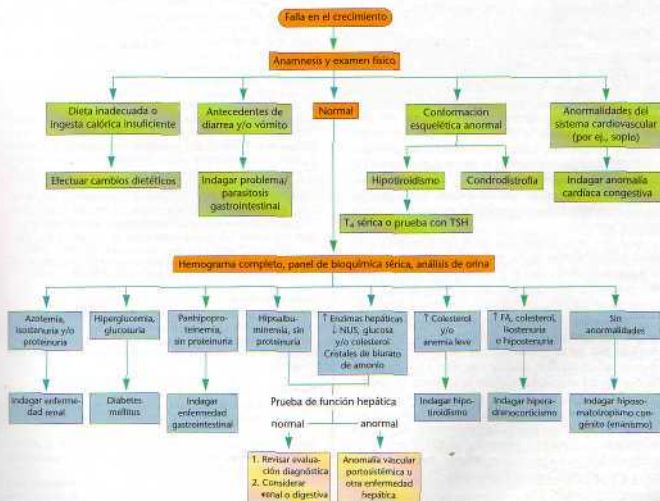


Figura 49-10 Aproximación al diagnóstico del cachorro o gato con deterioro en el crecimiento. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)



Diagnóstico

La reseña, anamnesis y examen físico por lo regular brindan suficientes evidencias para incluir al enanismo hipofisario entre los diagnósticos tentativos de la estatura reducida. Puede obtenerse una firme evidencia presuntiva descartando otras etiologías potenciales de tamaño reducido (tabla 49-12) después de la evaluación detallada de la anamnesis y resultados del examen físico, parámetros del laboratorio (hemograma completo, examen fecal, panel de bioquímica sérica, análisis de orina) y estudios radiográficos (fig. 49-10). El diagnóstico definitivo del hiposomatotropismo debería fundamentarse en la evaluación de la sensibilidad somatotrofa con métodos de provocación (véase tabla 49-9). En la mayoría de los enanos hipofisarios no hay incremento de la concentración de GH en plasma después de la administración de un secretagogo. La deficiencia parcial de GH puede sospecharse si se obtienen resultados subnormales. Las concentraciones séricas basales del IGF-I son bajas en los caninos, y presumiblemente en los felinos, con enanismo hipofisario.

Tratamiento

La terapia para el enanismo hipofisario se basa en la administración de GH, como se mencionara en la página 732. Debido a la influencia sinérgica de la GH y hormona tiroidea sobre el proceso del crecimiento, empero, las concentraciones subnormales de esta última pueden deprimir la eficacia de la GH. En consecuencia, los perros y gatos con sospecha de panhipopituitarismo deberían recibir a diario suplementación tiroidea, delineada en el capítulo 51, y se la debe continuar por el resto de la vida del animal. También puede ser necesaria la corticoterapia si existe insuficiencia adrenal secundaria.

Una respuesta beneficiosa en la piel y pelaje por lo usual ocurre dentro de las 6-8 semanas de comenzar la suplementación con GH y hormona tiroidea. El pelo que reaparece es lanugo primario o secundario; el crecimiento de los pelos primarios es variable y puede suceder en forma periódica sobre el cuerpo. Sin embargo, el enano en general no crece en forma apreciable después del tratamiento, porque las placas de crecimiento se han cerrado o están cercanas a hacerlo en el momento del examen inicial en la mayoría de los pacientes. De cualquier manera, puede ocurrir un crecimiento significativo si la terapia con GH es iniciada antes que se cierren las placas de crecimiento. Puede administrarse tratamiento semanal con GH si los signos dermatológicos comienzan a recurrir después de un curso previamente exitoso (véase pág. 732).

Pronóstico

El pronóstico a largo plazo para los animales con ena-

nismo pituitario es malo. La mayoría de los afectados fallecen a los 3-8 años (promedio, 4 años) a pesar del tratamiento. La muerte por lo regular es el resultado de las infecciones, enfermedades degenerativas o disfunción neurológica.

LECTURAS SUGERIDAS

Feldman EC, Nelson RW, editors: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Philadelphia, 1996, WB Saunders.

Diabetes insípida

Edwards DF, Richardson DC, Russell RG: Hypernatremic, hypertonic dehydration in a dog with diabetes insipidus and gastric dilatation-volvulus. *J Am Vet Med Assoc* 182:973-977, 1983.

Harb MF et al: Central diabetes insipidus in dogs: 20 cases (1986-1995). *J Am Vet Med Assoc* 209:1884-1888, 1996.

Luzzati H et al: A low affinity vasopressin V₂-receptor in inherited nephrogenic diabetes insipidus. *J Recept Res* 12:351-368, 1992.

Nichols R, Hohenhaus AE: Use of the vasopressin analogue desmopressin for polyuria and bleeding disorders. *J Am Vet Med Assoc* 205:168-173, 1994.

Dermatosis sensible a la hormona del crecimiento

Bell AG et al: Growth hormone responsive dermatosis in three dogs. *NZ Vet J* 41:195-199, 1993.

Gross TL et al: *Veterinary dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*. St. Louis, 1992, Mosby-Year Book.

Lothrop CD: Pathophysiology of canine growth hormone-responsive alopecia. *Compend Contin Ed Small Anim Pract* 10:1346-1349, 1988.

Schmeitzel LP: Sex hormone-related and growth hormone-related alopecias. *Vet Clin North Am* 20:1579-1601, 1990.

Schmeitzel LP, Lothrop CD: Hormonal abnormalities in Pomeranians with normal coat and in Pomeranians with growth hormone-responsive dermatosis. *J Am Vet Med Assoc* 197:1333-1341, 1990.

Schmeitzel LP, Lothrop CD, Rosenkrantz W: Congenital adrenal hyperplasia-like syndrome. In Bonagura JD, Kirk RW, editors: *Kirk's current veterinary therapy XII*. Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Scott DW, Walton DK: Hyposomatotropism in the mature dog: a discussion of 22 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 22:467-473, 1986.

van Herpen H et al: Production of antibodies to biosynthetic human growth hormone in the dog. *Vet Rec* 134:171, 1994.

Acromegalia felina

Abrams-Dgg AGC et al: Acromegaly in the cat: diagnosis with magnetic resonance imaging and treatment by cryohypophysectomy. *Can Vet J* 34:682-685, 1993.

Peterson ME et al: Acromegaly in fourteen cats. *J Vet Intern Med* 4:192-201, 1990.

Enanismo hipofisario

Eigenmann JE et al: Growth hormone and insulin-like growth factor I in German Shepherd dwarf dogs. *Acta Endocrinol* 105:289-293, 1984.

Rijnberk A et al: Disturbed release of growth hormone in mature dogs: a comparison with congenital growth hormone deficiency. *Vet Rec* 133:542-545, 1993.

Randolph JF et al: Delayed growth in two German Shepherd Dog littersmates with normal serum concentrations of growth hormone, thyroxine, and cortisol. *J Am Vet Med Assoc* 196:77-83, 1990.

Enfermedades de la glándula paratiroides

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO, 741

HIPOPARATIROIDISMO PRIMARIO, 746



HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Etiología

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es el proceso resultante de la hipersecreción relativamente descontrolada de hormona paratiroidea (PTH) por una o más glándulas paratiroides anormales. Es un disturbio poco común en caninos y raro en felinos. El adenoma paratiroideo es el hallazgo histopatológico más corriente; el carcinoma y la hiperplasia adenomatosa también fueron descritos. En contraste, otras formas de hiperparatiroidismo (por ej., hiperparatiroidismo secundario renal o secundario nutricional) se deben a las alteraciones en la homeostasia del calcio y fósforo originadas por condiciones no inductoras que de manera indirecta afectan a las glándulas paratiroides, causando su hiperplasia difusa. Dependiendo de la etiología subyacente, las concentraciones séricas del calcio en los animales con procesos secundarios pueden ser altas, normales o reducidas. El HPP siempre se asocia con concentraciones de calcio altas normales o elevadas.

Los adenomas paratiroides son tumores diminutos, bien encapsulados, de color pardo claro o rojo, localizados en cercana aposición con la glándula tiroi-

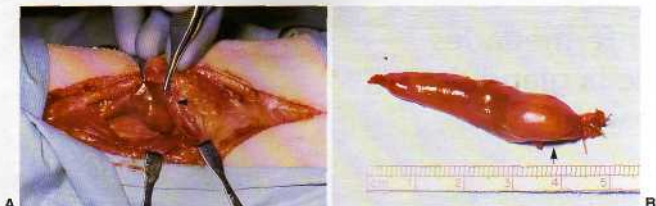


Figura 50-1 A, Campo operatorio en un paciente canino de 12 años con hiperparatiroidismo primario. Puede identificarse un adenoma paratiroideo en el lóbulo tiroideo (flecha). B, Apariencia macroscópica de un adenoma paratiroideo (flecha) y lóbulo tiroideo después de su extracción del paciente en A.

des (fig. 50-1). Las restantes glándulas son normales, atrofiadas o indetectables en la cirugía. Los carcinomas paratiroides son raros en caninos y felinos y su comportamiento biológico no está bien caracterizado. En nuestra experiencia, los carcinomas son similares a simple vista a los adenomas y el diagnóstico debe basarse en ciertas características histopatológicas (por ej., invasión capsular). La hiperplasia paratiroidea se diagnostica en forma tentativa si más de una glándula muestra anomalía macroscópica y microscópica. A nivel histopatológico, las glándulas afectadas contienen nódulos múltiples menores de 5 mm de diámetro, a diferencia de los adenomas, los cuales se definen como consistentes en un nódulo solitario con más de 5 mm de diámetro. La diferenciación entre hiperplasia y adenoma tiene importantes derivaciones para el pronóstico. Es decir que la extracción quirúrgica de un adenoma paratiroideo solitario causa la cura, asumiendo que se conserva al menos una glándula normal para prevenir el hipoparatiroidismo. Sin embargo, la probabilidad de hiperparatiroidismo persistente o recurrente es elevada en los pacientes con hi-

perplasia paratiroidea, a menos que se extraiga todo el tejido paratiroideo anormal. Por desgracia, para prevenir la recurrencia del hiperparatiroidismo, a menudo deben extraerse todas las glándulas paratiroides, lo cual conduce al desarrollo del hipoparatiroidismo permanente iatrogénico.

Los signos clínicos del HPP se originan a partir de las acciones fisiológicas de la hipersecreción de PTH más que de la naturaleza ocupante de la neoplasia. Las acciones fisiológicas de la PTH finalmente inducen hipercalcemia e hipofosfatemia (tabla 50-1). La hipofosfatemia puede detectarse en algunos perros con falla renal* secundaria inducida por hipercalcemia marcada y prolongada.

Características clínicas

Reseña. El HPP se presenta en perros gerontes (edad media, 10 años; rango, 4-16 años) y no hay predilección sexual. El Keeshond parece estar predispuesto, con los ejemplares de esta raza que represen-

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.

TABLA 50-1

Acciones biológicas de las hormonas que afectan el metabolismo del calcio y el fósforo

Hormona	Hueso	Riñón	Intestino	Efecto neto	
				Calcemia	Fosfatemia
Hormona paratiroidea	Incremento de la resorción ósea	↑ absorción Ca ↑ excreción PO_4	Sin efecto directo	↑	↓
Calcitonina	Reduce resorción ósea	↓ resorción Ca ↓ resorción PO_4	Sin efecto directo	↓	↓
Vitamina D	Mantiene sistema de transporte del Ca	↓ resorción Ca	↑ absorción Ca ↑ absorción PO_4	↑	↑

↑, Aumenta; ↓, disminuye.



TABLA 50-2

Manifestaciones clínicas asociadas con el hiperparatiroidismo primario canino

Poliuria y polidipsia*
 Indiferencia*
 Incontinencia urinaria*
 Debilidad, intolerancia al ejercicio*
 Disuria, polaquiuria, hematuria
 Inapetencia
 Escalofríos
 Conjurción muscular
 Vómito
 Constipación
 Ambulación rígida

*Signo habitual.

taron el 36% de los 72 casos diagnosticados en nuestro hospital. El HPP neonatal hereditario, que posiblemente sea heredado como un rasgo autosómico recesivo, fue reconocido en 2 cachorros de Pastor alsaciano. También se describieron 8 casos felinos con hipercalcemia originada por el HPP. Su edad media fue de alrededor de 12 años (rango, 8-15 años), 5 eran hembras, 5 Siameses y 3 mestizos.

Signos clínicos Las manifestaciones clínicas del HPP están causadas por la hipercalcemia, que es la característica de esta entidad. Los pacientes varían desde ser asintomáticos hasta mostrar enfermedad sistémica grave, por lo regular causada por falla renal secundaria (véase pág. 661). Los signos clínicos en los pacientes caninos son de origen renal, gastrointestinal y neuromuscular (tabla 50-2). Los más comunes en los pacientes felinos con HPP son la anorexia y letargia. Pueden faltar las anomalías clínicas en los animales con las formas más leves del HPP y la hipercalcemia se descubre sólo después de realizar un panel de bioquímica sérica, en general por motivos no relacionados. Cuando emergen los signos clínicos, al inicio tienden a ser inespecíficos y de aparición insidiosa. Los propietarios suelen advertir signos específicos sólo después que ocurre la disfunción sistémica franca inducida por la hipercalcemia.

Examen físico El examen físico por lo usual es normal, aunque en algunos perros pueden notarse letargia, atrofia muscular generalizada, debilidad y cálculos vesicales (fosfato u oxalato de calcio, o ambos tipos). La magnitud de la debilidad es variable, pero por lo regular sutil. El adenoma paratiroides rara vez se identifica mediante la palpación cervical ventral en los perros. Si se palpa una masa, debería considerarse la posibilidad de un carcinoma. En contraste a la rareza de las masas palpables en el perro, 3 de 7 gatos con HPP tratados en nuestro hospital tuvieron masas paratiroides palpables. Ninguno de ellos tenía hipertiroidismo.

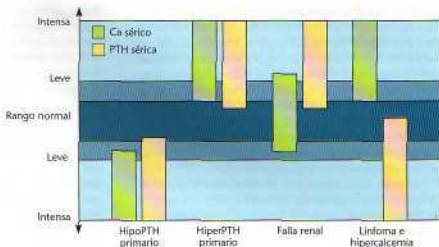
Diagnóstico

La sospecha de un HPP por lo usual se inicia con la detección de hipercalcemia persistente con normo o hipofosfatemia en un perro o gato con los signos clínicos compatibles. La concentración sérica del calcio es de 13-16 mg/dl, pero puede variar de 12 a 23 mg/dl, dependiendo de la cronicidad de la enfermedad en el momento que se mide la concentración. La concentración sérica del fósforo es menor de 4 mg/dl, pero puede trepar hasta los 7 mg/dl en perros con insuficiencia renal concurrente. La aproximación usual al diagnóstico es descartar otras etiologías de la hipercalcemia, sobre todo la del cáncer, antes de intentar documentar un HPP (tabla 50-3). Además de las alteraciones en las concentraciones sanguíneas del calcio y fósforo, y tal vez en el análisis de orina, los resultados de la patología clínica rutinaria, radiología torácica y abdominal, ultrasonografía abdominal y evaluaciones citológicas de la médula ósea y aspirados de ganglios linfáticos son en esencia normales en los pacientes caninos con HPP no complicado. La densidad urinaria menor de 1.015 es común y es consecuencia de la interferencia hipercalcémica con la acción de la hormona antidiurética y capacidad de concentración renal. La hematuria, piuria, bacteriuria y cristalluria pueden detectarse en el examen del sedimento urinario si existen urolitiasis vesical o cistitis bacteriana secundaria. La hipercalcemia, acidosis tubular proximal con deterioro en la resorción del bicarbonato y la producción de alcaluria pueden predisponer al desarrollo de la cistitis bacteriana y urolitiasis vesical y renal. Los urolitos se componen de fosfato de calcio, oxalato de calcio o combinaciones de las dos sales. La hipercalcemia prolongada (marcada) puede ocasionar nefrocalcinosis progresiva, daño renal y azotemia con el resultante incremento en las concentraciones séricas del nitrógeno ureico, creatinina y fósforo. La medición de la concentración sérica del calcio ionizado puede ayudar a diferenciar el origen del estado hipercalcémico (HPP o falla renal primaria) (véase pág. 880). La evaluación ultrasonográfica del complejo tiroparatiroides puede revelar la existencia de una masa paratiroides en los perros o gatos con HPP (fig. 50-2).

La medición de la concentración sérica de PTH ayuda a confirmar un diagnóstico de HPP, pero no es obligatoria su realización previa a la exploración quirúrgica del cuello. En el sistema analítico de PTH de dos sitios, se emplean dos anticuerpos policlonales diferentes para medir la región media y aminoácidos 39-84 C-terminal y 1-34 N-terminal de la PTH en forma simultánea; este método es válido para la medicación de la PTH canina y felina (?) y el más utilizado en la actualidad por la mayoría de los labora-



Figura 50-3 Rangos de las concentraciones séricas del calcio y PTH en los procesos más comunes que ocasionan alteraciones de la calcemia o función paratiroidea, o ambas. PTH, Hormona paratiroidea; *hipoPTH*, hipoparatiroidismo; *hiperPTH*, hiperparatiroidismo.



torios veterinarios. Una concentración sérica de PTH medio normal a incrementada en un paciente canino hipercalcémico con normofunción renal indica con firmeza la presencia de un HPP (fig. 50-3). Los perros con hipercalcemia extrapariroidea deberían tener concentraciones séricas de PTH indetectables a bajas normales debido a los efectos inhibitorios del alto nivel sérico del calcio sobre la función glandular paratiroidea. Puede hallarse incremento de las concentraciones séricas de PTH en los perros con falla renal por el hiperparatiroidismo renal secundario concurrente. Debido a la influencia del riñón sobre la concentración de PTH circulante, es esencial que la función renal sea normal en el perro hipercalcémico para que resulte significativa la medición del nivel de la PTH en suero. Como alternativa, la concentración sérica de PTH debe evaluarse junto con la concentración sérica del calcio ionizado. La última es baja o baja normal en los pacientes con falla renal y aumentada en aquellos con HPP, mientras que la concentración sérica de PTH está incrementada en ambas condiciones.

Por último, se requiere la exploración quirúrgica del cuello para establecer el diagnóstico del HPP. Si la reseña, anamnesis y datos del examen físico son compatibles con un HPP, la pesquisa detallada no logra identificar una etiología de la hipercalcemia y la concentración sérica de PTH es inapropiadamente elevada en comparación con la calcemia correspondiente, la probabilidad de HPP es alta y se justifica la exploración quirúrgica del cuello.

Tratamiento

La extracción quirúrgica del tejido paratiroideo anormal es el tratamiento de elección. Bojrab (1990) y Slatter (1993) describieron las técnicas quirúrgicas convenientes para el complejo tiroparatiroideo

(véanse Lecturas sugeridas). Es importante evaluar las cuatro glándulas paratiroides antes de decidir cuál se debe eliminar. Casi todos los perros y gatos con HPP tienen un adenoma solitario de fácil identificación (véase fig. 50-1). El agrandamiento de más de una glándula paratiroides indica la presencia de adenomas múltiples o, con mayor probabilidad, hiperplasia paratiroidea. Si se identifica más de una glándula agrandada, la duda es saber si existe un hiperparatiroidismo primario o secundario (renal o nutricional). Sin embargo, la evaluación prequirúrgica detallada tiende a descartar la existencia de enfermedad secundaria. Si la sospecha recae en la enfermedad primaria, la decisión de extraer tres en lugar de las cuatro glándulas se debe fundamentar en el estado clínico del paciente y la función renal y en la capacidad del propietario para tratar un hipoparatiroidismo permanente. Si ninguna de las glándulas parece estar agrandada o si todas son diminutas, el diagnóstico de HPP debe cuestionarse y se considera una hipercalcemia originada en una neoplasia oculta o producción de PTH por un tumor paratiroideo en una residencia ectópica (por ej., mediastino anterior) o masa extrapariroidea.

Al menos debe intentarse asegurar que una glándula se mantendrá intacta para conservar la homeostasia del calcio y prevenir la hipocalcemia permanente. La extracción quirúrgica del tumor paratiroideo redunda en la rápida declinación de la concentración de PTH circulante y posterior desarrollo de hipocalcemia en 1-7 días de realizada la cirugía. A mayor calcemia preoperatoria o más cronicidad de la condición hipercalcémica, o ambas, más probable es la presentación de la hipocalcemia clínica posoperatoria. Como regla general, si la concentración sérica del calcio preoperatoria es menor de 14 mg/dl, el paciente debe mantenerse internado durante 5-7 días, midiendo sus calcemias cada



12 horas. El tratamiento para la hipocalcemia no se inicia a menos que la concentración sérica del calcio decline por debajo de los 8 mg/dl, el calcio ionizado sea menor de 0,8 mmol/L (3,2 mg/dl) o se observe la sintomatología hipocalcémica. En la mayoría de estos pacientes, las glándulas remanentes son capaces de secretar cantidades adecuadas de PTH para prevenir una hipocalcemia intensa y los signos clínicos asociados, la hipocalcemia resuelve en forma gradual durante la semana siguiente y no se requiere la suplementación del calcio y vitamina D en el posoperatorio.

Las concentraciones séricas del calcio mayores de 14 mg/dl en los pacientes con HPP indican la existencia de un estado hipercalcémico crónico y la atrofia marcada de las glándulas paratiroides remanentes, así como también una elevada probabilidad para el desarrollo de signos hipocalcémicos (jadeo, nerviosismo, fricción facial, espasmos musculares, ataxia y convulsiones) en el posoperatorio. En estos pacientes, la terapia con vitamina D y calcio se inicia inmediatamente después de la recuperación anestésica en el intento de prevenir la hipocalcemia. En algunos pacientes con hipercalcemia pronunciada (más de 18 mg/dl), la terapia con vitamina D puede comenzarse 24-36 horas antes de la cirugía debido al retardo conocido en el comienzo de su acción.

El tratamiento para la hipocalcemia comprende la administración aguda EV y SC del calcio para controlar la sintomatología inmediata, así como la administración oral crónica de suplementos de calcio y vitamina D para mantener las concentraciones sanguíneas del calcio en un nivel bajo normal mientras se resuelve la atrofia paratiroidea. La vitamina D por lo común carece de efecto dentro de las primeras 24 horas de terapia, pero comienza a operar en forma gradual durante varios días y casi siempre dentro de la semana de la primera dosis oral. Algunos pacientes caninos, pero con mayor frecuencia los felinos, parecen resistir la vitamina D en tableta pero responden en forma adecuada a la formulación líquida. (Véase pág. 883 para detalles sobre el manejo de la hipocalcemia.)

El objetivo de la terapia con calcio y vitamina D es mantener la concentración sérica del calcio dentro del rango bajo a bajo normal (8-10 mg/dl). Esto previene el surgimiento de la sintomatología hipocalcémica y reduce el riesgo de hipercalcemia. El mantenimiento de los niveles calcémicos en el rango bajo normal estimula el retorno funcional de las glándulas atrofiadas. Una vez que las paratiroides retoman el control de la homeostasia del calcio y su concentración sérica es estable en el paciente en su ambiente hogareño, los suplementos del calcio y vitamina D pueden retirarse en forma gradual durante un período de 3-6 meses. Esta suspensión gradual brinda tiempo para que las glán-

dulas paratiroides adquieran funcionamiento pleno y así prevengan la hipocalcemia.

Primero se debe suspender la terapia con vitamina D y ello se realiza aumentando en forma gradual el número de días entre las dosis. El intervalo de dosificación debe incrementarse 1 día cada 2-3 semanas, después que la concentración sérica del calcio demuestra estar en el rango de 8 a 10 mg/dl. La terapia con vitamina D puede suspenderse una vez que el paciente es clínicamente normal, la concentración sérica del calcio es estable entre 8-10 mg/dl y el intervalo de dosis de aquella es cada 7 días. La suplementación del calcio oral luego puede reducirse en forma gradual y suspenderse durante el siguiente mes.

Pronóstico

El pronóstico para los pacientes con HPP depende de la intensidad de los cambios secundarios inducidos por la hipercalcemia, sobre todo los que interesan la función renal y la capacidad para prevenir la hipocalcemia intensa posoperatoria. Si no ocurrió un daño renal serio y puede evitarse la hipocalcemia marcada en el posoperatorio, el pronóstico es excelente. La hipercalcemia puede recurrir semanas a meses después de la cirugía en los pacientes con HPP causado por hiperplasia paratiroidea, si se han dejado in situ una o más glándulas.

HIPOPARATIROIDISMO PRIMARIO

Etiología

El hipoparatiroidismo primario desarrolla como resultado de una deficiencia absoluta o relativa en la secreción de PTH. Esta deficiencia por último ocasiona hipocalcemia e hiperfosfatemia debido a la falta de los efectos de la PTH sobre el hueso, riñón e intestino (véase tabla 50-1). Los principales signos del hipoparatiroidismo se atribuyen en forma directa a la reducida concentración sanguínea del calcio ionizado, lo cual incrementa la actividad neuromuscular.

El hipoparatiroidismo primario espontáneo es raro en caninos y felinos. La mayoría de los casos se clasifican como idiopáticos (no hay evidencia de trauma, destrucción maligna o quirúrgica u otras lesiones obvias en el cuello o glándulas paratiroides). Las glándulas son de localización visual difícil y a nivel microscópico exhiben evidencias de atrofia. La evaluación histopatológica de la glándula paratiroidea a menudo revela una infiltración linfocítica/plasmocítica difusa y tejido conectivo fibroso, sugiriendo una causa inmunomediada subyacente.

El hipoparatiroidismo iatrogénico después de la tiroidectomía bilateral para el tratamiento del hipertiroidismo



dismo es común en pacientes felinos. El tejido paratiroideo en tales casos debe ser escindido o traumatizado o su irrigación puede ser interrumpida durante el procedimiento operatorio. Esta forma de hipoparatiroidismo puede ser transitoria o permanente, dependiendo de la viabilidad del tejido glandular o de las glándulas conservadas en el momento de la cirugía. Sólo una glándula paratiroides viable es necesaria para mantener la normalidad de la concentración sérica del calcio.

Características clínicas

Reseña La edad de aparición de los signos clínicos del hipoparatiroidismo canino varía desde las 6 semanas hasta los 13 años, con una media de 4,8 años. Puede haber una predisposición por las perras. No parece haber predilección racial, aunque en nuestro hospital las razas afectadas con mayor frecuencia incluyen Caniche toy, Schnauzer miniatura, Retriever Labrador, Pastor alsaciano y terriers. Sin embargo, esta mayor prevalencia simplemente puede reflejar la popularidad de tales razas. Sólo se han publicado unos pocos casos de hipoparatiroidismo primario felino. Hasta el momento, estos gatos han sido jóvenes o de edad media (6 meses a 7 años), de varias razas y por lo usual machos.

Signos clínicos Las manifestaciones clínicas e hallazgos del examen físico en perros y gatos con hipoparatiroidismo primario son similares. Las principales anomalías se atribuyen en forma directa a la hipocalcemia, sobre todo a sus efectos sobre el sistema neuromuscular. Los signos neuromusculares comprenden nerviosismo, convulsiones generalizadas, espasmos musculares focales, calambres o tetania de miembros posteriores, ataxia y debilidad (tabla 50-4). Las alteraciones adicionales consisten en letargia, inapetencia, fricción facial intensa y jadeo. El comienzo de los signos clínicos tiende a ser repentino y pronunciado sucediendo con mayor regularidad durante la

actividad física, excitación o estrés. El cuadro clínico también tiende a ser de aparición episódica. Los episodios de hipocalcemia clínica se entremezclan con períodos relativamente normales, con duración de minutos a días. De modo llamativo, la hipocalcemia persiste durante estos períodos "normales".

Examen físico Los hallazgos más comunes en la exploración física están relacionados con la tetania muscular e incluyen ambulación rígida; rigidez muscular; abdomen contraído y tenso; y fasciculaciones musculares. También son habituales la fiebre, jadeo y nerviosismo, a menudo hasta el punto de interferir con el examen. Las anomalías cardíacas potenciales incluyen taquidisritmias paroxísticas, tonos cardíacos apagados y pulsos femorales débiles. Las cataratas se notaron en unos pocos perros y un gato con hipoparatiroidismo primario. En los perros estas cataratas eran opacidades blancas, puntiformes a lineales y diminutas, con distribución aleatoria en la región subcapsular cortical anterior y posterior del cristalino; no había pérdida de la visión. El examen físico en ocasiones es normal a pesar de los antecedentes de trastornos neuromusculares previos.

Diagnóstico

El hipoparatiroidismo primario se diagnostica sobre la base de la hipocalcemia persistente y una concentración sérica de PTH indetectable en un perro o gato en el cual se han descartado otras etiologías de hipocalcemia (tabla 50-5). La mayoría de las causas de la hipocalcemia por lo usual se pueden descartar en función de los antecedentes, datos del examen físico y resultados de la patología clínica rutinaria. La anamnesis y examen físico en esencia son inespecíficos en los perros y gatos con hipoparatiroidismo primario, excepto las alteraciones de origen hipocalcémico. Las únicas anomalías relevantes en la patología clínica son la hipocalcemia intensa (menos de 6,5 mg/dl) y en la mayoría de los casos, hiperfosfatemia (más de 6 mg/dl). La proteína total, albuminemia, nitrógeno ureico, creatinínemia y concentraciones del magnesio son normales.

La concentración sérica basal de PTH puede sustentar el diagnóstico del hipoparatiroidismo primario. La sangre para esta determinación debe obtenerse antes de iniciar la terapia con calcio y vitamina D mientras el paciente todavía experimenta la hipocalcemia. Una concentración sérica de PTH baja o indetectable en un perro o gato hipocalcémico es firmemente sugestiva de hipoparatiroidismo primario (véase fig. 50-3). Los perros y gatos con hipocalcemia extrapariroidea deberían tener concentraciones de PTH normales o elevadas. La terapia para la hipocalcemia no debe suspenderse mientras se aguardan los resultados de este análisis.

TABLA 50-4

Signos clínicos del hipoparatiroidismo primario canino

- Nerviosismo
- Convulsiones generalizadas
- Calambres o dolor de miembros posteriores
- Fasciculaciones/espasmos musculares focales
- Ataxia, ambulación rígida
- Fricción facial (intensa)
- Comportamiento agresivo
- Jadeo
- Debilidad
- Inapetencia
- Indiferencia, letargia
- Mordedura, lamido podal (intenso)



TABLA 50-5

Etiologías de la hipocalcemia en pacientes caninos y felinos

Enfermedad	Estudios que colaboran con el diagnóstico
Hipoparatiroidismo primario	Anamnesis, concentración sérica de PTH, descartar otras etiologías
Idiopático	
Postiroidectomía	
Tetania puerperal	Anamnesis
Falla renal	Panel de bioquímica sérica, análisis de orina
Aguda	
Crónica	
Intoxicación con glicol de etileno	Anamnesis, análisis de orina
Pancreatitis aguda	Hallazgos físicos; actividad lipasa o amilasa sérica
Síndromes de malabsorción o absorción, biopsia intestinal	Anamnesis, pruebas de digestión o absorción, biopsia intestinal
Hipoproteinemia o hypoalbuminemia	Panel bioquímico sérico
Error de laboratorio	-
Causas misceláneas	-
Enemas que contienen fosfato	-
Medicaciones anticonvulsivantes	-
Hipomagnesemia	-

Tratamiento

La terapia para el hipoparatiroidismo primario comprende la administración de suplementos de vitamina D y calcio (véase pág. 883). El tratamiento se divide en dos fases. La primera (terapia aguda) inicialmente debe controlar la tetania hipocalcémica. Consiste en la administración EV lenta de calcio, hasta efecto (tabla 50-6). Una vez que las manifestaciones clínicas hipocalcémicas están controladas, debe administrarse

gluconato de calcio por ruta SC cada 6-8 horas hasta que se vuelvan efectivos los suplementos de calcio y vitamina D dados por ruta peroral. La dosis del calcio SC es similar a la empleada por ruta EV para controlar la tetania original. Durante este período de terapia con calcio SC y oral y vitamina D, la concentración sérica del calcio debe medirse 2 veces al día y la dosis o frecuencia del calcio SC se ajusta en correspondencia para mantener los niveles calcémicos entre 8-9 mg/dl. La calciterapia SC debe suspenderse en forma gradual incrementando el intervalo entre las dosis una vez que la concentración sérica de calcio se mantiene en más de 8 mg/dl durante 48 horas.

La segunda fase de terapia (terapia de mantenimiento) debe mantener la concentración sanguínea del calcio dentro del rango bajo normal (8-9,5 mg/dl) mediante la administración diaria de vitamina D y calcio (véanse tablas 50-6 y 50-7). Estas concentraciones de calcio están por encima del nivel en el cual hay riesgo de hipocalcemia clínica y por debajo del nivel en el que pueden suceder la hipercalemiuria (riesgo de urolitiasis) o hipercalcemia e hiperfosfatemia marcadas (riesgo de nefrocalcinosis y falla renal). La terapia de mantenimiento debe iniciarse una vez que la tetania hipocalcémica se controla con la calciterapia EV y SC. En la situación ideal, los pacientes deberían ser hospitalizados hasta que sus niveles calcémicos se mantengan entre 8-10 mg/dl sin soporte parenteral. Las concentraciones séricas de calcio deben medirse cada semana, con la dosis de la vitamina D ajustada para mantener los niveles entre 8-9,5 mg/dl. El objetivo de la terapia es prevenir la tetania hipocalcémica y no inducir hipercalcemia. Las concentraciones séricas de calcio mayores de 10 mg/dl son innecesarias para prevenir la tetania y sólo incrementan la probabilidad de una hipercalcemia indeseable.

Una vez que la concentración sérica del calcio se ha estabilizado en el rango bajo normal, se puede in-

TABLA 50-6

Preparaciones de calcio inyectables y orales

Preparación	Formulación	Contenido de calcio aproximado	Posología
Inyectables (EV)			
Gluconato de calcio	10%, ampolla de 10 ml	9,3 mg Ca/ml	0,5-1,5 ml/kg (5-15 mg Ca/kg)
Cloruro de calcio	25%, ampolla de 5 ml	18 mg Ca/ml	0,2-0,6 ml/kg
Cloruro de calcio	10%, ampolla de 10 ml	27,2 mg Ca/ml	0,25-0,75 ml/kg
Orales			
Gluconato de calcio	Tabletas de 325, 500, 650 y 1000 mg	30, 45, 60 y 90 mg de Ca/tableta	25 mg de Ca/kg cada 8-12 hs
Lactato de calcio	Tabletas de 325 y 650 mg	42 y 85 mg de Ca/tableta	25 mg de Ca/kg cada 8-12 hs
Carbonato de calcio	Tabletas de 500, 650 y 1250 mg	200, 260 y 500 mg de Ca/tableta	25 mg de Ca/kg cada 8-12 hs
Carbonato/gluconato de calcio	Tabletas de 700 mg	250 mg de Ca/tableta	25 mg de Ca/kg cada 8-12 hs



TABLA 50-7

Preparaciones de vitamina D

Preparación	Formulación	Nombre comercial	Posología	Tiempo para efecto máximo	Tiempo para resolver toxicidad
Vitamina D ₂ (ergocalciferol)	Cápsulas: 25.000 U, 50.000 U Jarabe: 8000 U/ml*	Calciferol (Kremers-Urban, Milwaukee, Wisc.) Drisdol (Winthrop-Breon Pharmaceuticals, New York, N. Y.) Deltalin (Eli Lilly Co., Indianapolis, Ind.)	Inicial: 4000-6000 U/kg/día Mantenimiento: 1000-2000 U/kg 1 vez al día a 1 vez cada 7-14 días	5-21 días	1-18 semanas
	Inyectable IM: 50.000 U/ml	Drisdol (Winthrop) Calciferol (Kremers-Urban) Vitadee (Gotham)			
Dihidrotachysterol	Tabletas: 0,125 mg,* 0,2 mg, 0,4 mg Cápsulas: 0,125 mg*	Dihydrotachysterol (Roxane Laboratories, Inc., Columbus, Ohio) Hytakerol (Winthrop-Breon)	Inicial: 0,02-0,03 mg/kg/día Mantenimiento: 0,01-0,02 mg/kg cada 24-48 hs	1-7 días	1-3 semanas
	Solución oral: 0,25 mg/ml*	Hytakerol (Winthrop-Breon)			
1,25-dihidroxi vitamina D ₃	Cápsulas: 0,25 µg, 0,5 µg	Rocaltrol (Roche Laboratories, Nutley, N.J.)	0,03-0,06 µg/kg/día	1-4 días	1-14 días

*Dosis adecuada para su administración en gatos.

tentar reducir en forma lenta la dosis del calcio oral y luego de la vitamina D hasta la más baja que todavía mantenga la calcemia dentro del rango bajo normal. La vitamina D es decisiva para establecer y mantener la normalidad de la concentración sanguínea del calcio. La mayoría de los perros y gatos con hipoparatiroidismo primario requieren una terapia con vitamina D permanente. El suplemento de calcio a menudo puede reducirse de manera gradual durante un período de 2-4 meses y luego se lo suspende una vez que se estabiliza la calcemia en el rango bajo normal. El calcio en la dieta a menudo es suficiente para mantener los requerimientos del animal. La suplementación de la dieta con alimentos ricos en calcio (por ej., productos lácteos) asegura una fuente de calcio dietético. Una vez estabilizada la concentración sérica del calcio y establecida la terapia de mantenimiento, se recomienda reevaluar las calcemias cada 3-4 meses.

Pronóstico

El pronóstico depende de la dedicación del propietario. El pronóstico es excelente si se instituye la terapia adecuada y se realizan evaluaciones periódicas. El manejo adecuado requiere la supervisión cercana de la concentración sérica del calcio. A mayor frecuencia en los chequeos, existen mejores posibilidades de prevenir los extremos en la concentración y se acre-

cienta la probabilidad de una expectativa de vida normal.

LECTURAS SUGERIDAS

- Bojrab MJ: *Current techniques in small animal surgery*, ed 3, Philadelphia, 1990, Lea & Febiger.
Feldman EC, Nelson RW, editors: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Philadelphia, 1996, WB Saunders.
Slatter DH: *Textbook of small animal surgery*, ed 2, Philadelphia, 1993, WB Saunders.

Hipoparatiroidismo primario

- Berger B, Feldman EC: Primary hyperparathyroidism in dogs: 21 cases (1976-1986). *J Am Vet Med Assoc* 191:350-356, 1987.
DeVries SE et al: Primary parathyroid gland hyperplasia in dogs: six cases (1982-1991). *J Am Vet Med Assoc* 202:1132-1136, 1993.
Kallet AI et al: Primary hyperparathyroidism in cats: seven cases (1984-1989). *J Am Vet Med Assoc* 199:1767-1771, 1991.
Marquez GA, Klausner JS, Osborne CA: Calcium oxalate urolithiasis in a cat with a functional parathyroid adenocarcinoma. *J Am Vet Med Assoc* 206:817-819, 1995.
Thompson KG et al: Primary hyperparathyroidism in German Shepherd Dogs: a disorder of probable genetic origin. *Vet Pathol* 21:370-376, 1984.
Torrance AG, Nachreiner R: Human-parathormone assay for use in dogs: validation; sample handling studies, and parathyroid function testing. *Am J Vet Res* 50:1123-1127, 1989.

Hipoparatiroidismo primario

- Bruyette DS, Feldman EC: Primary hypoparathyroidism in the dog: report of 15 cases and review of 13 previously reported cases. *J Vet Intern Med* 2:7-14, 1988.
Peterson ME et al: Idiopathic hypoparathyroidism in five cats. *J Vet Intern Med* 5:47-51, 1991.

Enfermedades de la glándula tiroides

HIPOTIROIDISMO CANINO, 750

HIPOTIROIDISMO FELINO, 766

HIPERTIROIDISMO FELINO, 768

CANCER TIROIDEO CANINO, 777

HIPOTIROIDISMO CANINO

Etiología

Las anomalías estructurales o funcionales de la glándula tiroides pueden llevar a la producción deficiente de las hormonas tiroideas. Se ha desarrollado un esquema de clasificación conveniente para el hipotiroidismo basado en la localización del problema dentro del complejo hipotálamo-pituitaria-glándula tiroides (fig. 51-1). El hipotiroidismo primario es el más común de estos desórdenes en los perros; resulta de problemas dentro de la glándula tiroides; en general, su destrucción (tabla 51-1). Los dos patrones histopatológicos más comunes son la tiroiditis linfocítica y la atrofia idiopática glandular. La tiroiditis linfocítica es un proceso inmunomediado caracterizado por la infiltración difusa de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos dentro de la tiroides. Los factores que disparan el desarrollo de la tiroiditis linfocítica apenas se comprenden, pero sin lugar a dudas hay participación de factores genéticos.

La atrofia idiopática de la tiroides se caracteriza por la pérdida del parénquima glandular, que es sustituido por tejido adiposo. No hay infiltrados inflama-

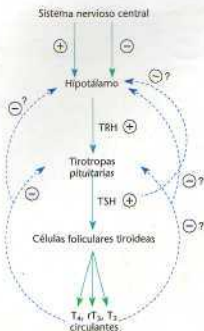


Figura 51-1 Eje hipotálamo-pituitaria-tiroides. TRH, Hormona liberadora de tirotropina; TSH, tirotropina; T_4 , tiroxina; T_3 , 3,5,3',5'-triiodotironina; rT_3 , 3,3',5'-triiodotironina inversa; +, estimulación; -, inhibición.

torios, incluso en las áreas donde se presentan folículos diminutos o remanentes foliculares. Se desconoce la etiología de la atrofia glandular idiopática, pero puede ser un proceso degenerativo primario. También puede representar el estadio final de la tiroiditis linfocítica autoinmune.

El hipotiroidismo secundario se debe a la disfunción dentro de las células tirotropas pituitarias que causa deterioro en la secreción de la hormona tiroestimulante (TSH) y la deficiencia "secundaria" en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. La atrofia folicular desarrolla en forma gradual debido a la ausencia de TSH. El hipotiroidismo secundario también podría seguir a la destrucción de las tirotropas pituitarias (por ej., neoplasia hipofisaria [rara] o supresión de la función tirotropa por hormonas o medicaciones (por ej., glucocorticoides [común]) (véase tabla 51-1).

El hipotiroidismo terciario se define como la deficiencia en la secreción de hormona liberadora de tirotropina (TRH) por las neuronas peptidérgicas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. La ausencia de secreción de TRH debería causar una deficiencia en la secreción de TSH y atrofia folicular secundaria en la tiroides. Aunque se reconocieron varias causas en pacientes humanos, no se la comunicó en caninos y se la puede considerar como excepcional.

Los defectos congénitos en la hormonogénesis se

TABLA 51-1

Etiologías potenciales del hipotiroidismo canino

Hipotiroidismo primario

- Tiroiditis linfocítica
- Atrofia idiopática
- Hiperplasia celular folicular (¿dishomonogénesis?)
- Destrucción neoplásica
- Causas iatrogénicas
 - Remoción quirúrgica
 - Medicaciones anti-tiroideas
 - Tratamiento con yodo radiactivo
 - Sulfametoxazol

Hipotiroidismo secundario

- Malformación pituitaria
 - Quiste pituitario
 - Hipoplasia de la pars distalis
- Destrucción pituitaria
 - Neoplasias
- Supresión celular tirotropica pituitaria
- Hiperadrenocorticism natural
- Síndrome del enfermo eutiroides
- Causas iatrogénicas
 - Farmacoterapia, sobre todo corticosteroides
 - Terapia radiante
 - Hipofisectomía

Hipotiroidismo terciario

- Malformación hipotalámica congénita (?)
- Destrucción adquirida del hipotálamo (?)

Hipotiroidismo congénito

- Disgenesia tiroidea (aplasia, hipoplasia, ectasia)
- Dishomonogénesis: defecto en organización del yodo
- Deficiente ingesta de yodo dietético

documentaron en pacientes caninos, pero son raros. Las causas documentadas del hipotiroidismo primario congénito en los perros incluyen deficiencia en la ingesta de yodo, dishomonogénesis (un defecto en la organización del yodo) y disgenesia tiroidea. El hipotiroidismo secundario resultante de una aparente deficiencia de TSH también fue comunicado en una familia de Schnauzers gigantes y en un Boxer. El análisis del árbol genealógico demostró que pudo heredarse como rasgo autosómico recesivo en la familia de Schnauzers.

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas de las formas más comunes del hipotiroidismo primario por lo usual se desarrollan durante la edad media (2 a 6 años). Los signos clínicos tienden a verse a edades más jóvenes en las razas con mayor riesgo (tabla 51-2). No parece haber predilección sexual.

Los signos clínicos son bastante variables y depen-



TABLA 51-2

Razas caninas con predisposición al hipotiroidismo

Predisposición	Predisposición sospechada
Boxer	Airedale terrier
Caniche	Antiguo pastor inglés
Dachshund	Bulldog inglés
Doberman pinscher	Chow Chow
Gran danés	Cocker spaniel
Retriever dorado	Lebrel afgano
Schnauzer miniatura	Malamute de Alaska
Setter irlandés	Newfoundland
	Pastor de Shetland
	Pomerania
	Wolfhound irlandés

den en parte de la edad del paciente (tabla 51-3). En los perros adultos, los signos clínicos más constantes del hipotiroidismo provienen del metabolismo celular reducido y sus efectos sobre el estado mental y la actividad del animal. La mayoría de los perros con hipotiroidismo muestran cierto embotamiento mental, letargia, intolerancia al esfuerzo o pocos deseos de moverse y tendencia al aumento ponderal sin el correspondiente incremento del apetito o consumo de alimentos. Estas alteraciones a menudo son de comienzo gradual, sutiles y no reconocidas por el propietario hasta después de iniciar la suplementación tiroidea. Los signos clínicos adicionales del hipotiroidismo interesan a la piel y con menor frecuencia al sistema neuromuscular.

Signos dermatológicos Las alteraciones cutáneas y pilosas son las anomalías detectables más comunes en los perros hipotiroideos. Los signos tegumentarios clásicos incluyen alopecia troncal aprurítica simétrica bilateral que tiende a respetar cabeza y extremidades (fig. 51-2). La alopecia puede ser local o generalizada o simétrica o asimétrica, puede interesar al rabo ("cola de rata") y a menudo comienza sobre los sitios de fricción. Si bien la alopecia incretoria aprurítica no es patognomónica para el hipotiroidismo (véase pág. 727), éste por cierto es el diagnóstico más probable en un paciente canino con letargia, aumento ponderal y sin poliuria/polidipsia.

La seborrea y piodermia también son signos hipotiroideos comunes. La depleción de la hormona tiroidea suprime las reacciones inmunes humores, deteriora la función celular T y reduce el número de linfocitos circulantes, defectos que pueden revertirse mediante la hormonoterapia sustitutiva. Todas las formas de seborrea (seca, oleosa, dermatitis) son posibles. La seborrea y piodermia pueden ser focales, multifocales o generalizadas. Como ambas con frecuencia redu-

TABLA 51-3

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo canino adulto
Metabólicas

Aumento ponderal*
Embotamiento mental*
Inactividad*
Intolerancia al frío
Letargia*

Dermatológicas

Alopecia incretoria*
Asimétrica o simétrica
"Cola de rata"
Hiperpigmentación
Manto piloso seco, quebradizo
Mixedema
Otitis externa
Piodermia*
Seborrea seca, oleosa o dermatitis*

Reproductivas

Anestro persistente
Atrofia testicular (?)
Estró débil o silencioso
Galactorrea o ginecomastia inapropiada
Pérdida de libido (?)
Sangrado estral prolongado

Neuromusculares

Apoyo de nudillos
Ataxia
Convulsiones
Debilidad*
Marcha en círculos
Parálisis del nervio facial
Signos vestibulares

Oculares

Depósitos lipoides corneanos
Ulceración corneana
Uveítis

Cardiovasculares

Arritmias cardíacas
Bradicardia

Gastrointestinales

Constipación
Diarrea

Hematológicas

Anemia*
Coagulopatía
Hiperlipidemia*

Anormalidades conductuales (?)

*Comunes.



Figura 51-2. A, Malamute macho de 4 años con hipotiroidismo y pelaje seco, deslustrado y raleado de pelos troncales. B, Caniche hembra castrada de 6 años con hipotiroidismo y alopecia areolaria. En ambos pacientes, nótese la distribución troncal del problema dermatológico, que respeta cabeza y extremidades.

dan en prurito, los perros hipotiroideos con piodermia o seborrea secundaria inicialmente pueden llegar a consulta por un trastorno cutáneo prurítico.

El manto piloso en los perros hipotiroideos a menudo es opaco, seco y de fácil depilación. El recrecimiento piloso es lento. La hiperqueratosis conduce al desarrollo de escamas y caspa. También puede ser identificada la hiperpigmentación de grados variables. La otitis externa crónica ha sido reconocida en algunos perros hipotiroideos. En los cuadros graves de hipotiroidismo, los mucopolisacáridos ácidos y neutros pueden acumularse en la dermis, fijar agua y causar el engrosamiento cutáneo. Conocido como *mixedema*, la piel se espesa sobre todo en la frente y cara, produciendo un redondeamiento de la región temporal, hinchazón y engrosamiento de los pliegues cutáneos faciales y junto con la caída de los párpados superiores, el desarrollo de una "expresión facial trágica".

Signos neuromusculares Las alteraciones neurológicas pueden ser el problema predominante en algunos perros con hipotiroidismo (véase tabla 51-3). La desmielinización segmentaria y axonopatía inducidas por el hipotiroidismo pueden causar signos referibles al sistema nervioso central o periférico. Las manifestaciones clínicas referibles al sistema nervioso central también pueden presentarse después que los mucopolisacáridos se acumulan en el perineuro y endoneuro o luego del desarrollo de la aterosclerosis cerebral o hiperlipidemia marcada e incluyen convulsiones, ataxia y marcha en círculos. Estos signos a menudo se presentan junto con los signos vestibulares (por ej., inclinación cefálica, estrabismo vestibular posicional) o parálisis del nervio facial. Las neuropatías periféricas incluyen la parálisis del nervio facial, parálisis laríngea, debilidad y apoyo de nudillos o arrastre de

dedos, con desgaste excesivo de la parte ungueal dorsal. La consunción muscular también puede ser evidente, aunque la mialgia no es común. Además en casos caninos se describió la claudicación de miembro anterior unilateral sensible a la tiroxina.

Signos reproductivos Antiguamente se pensaba que el hipotiroidismo era causa de falta de libido, atrofia testicular y oligospermia/azoospermia en los machos caninos. Sin embargo, los estudios recientes no lograron demostrar efectos del hipotiroidismo experimental sobre ningún aspecto de la función reproductiva. Si bien en los ejemplares estudiados se han comprobado otros signos clínicos y anomalías clínicopatológicas clásicas, la libido, tamaño testicular y recuento espermático total por eyaculado se mantuvieron normales. Estas observaciones señalan que el hipotiroidismo puede, en el mejor de los casos, ser una causa infrecuente de disfunción reproductiva en los machos caninos.

La experiencia clínica ha demostrado que el hipotiroidismo puede causar prolongación de los intervalos interestruales y falta de ciclos en la perra. Las anomalías reproductivas adicionales incluyen ciclos estrales débiles o silenciosos, sangrado estral prolongado (que puede relacionarse con problemas adquiridos en el sistema de coagulación), galactorrea inapropiada y ginecomastia. Una asociación entre hipotiroidismo y resorción fetal, aborto y mortinatos fue sugerida en la perra; sin embargo, no hay una documentación publicada para la misma. El hipotiroidismo materno también fue sugerido como causa del nacimiento de cachorros débiles, agonizantes.

Signos clínicos misceláneos Las anomalías oculares, cardiovasculares, gastrointestinales y hemostáticas son manifestaciones clínicas poco comunes del



hipotiroidismo (véase tabla 51-3). Con mayor asiduidad, las anomalías bioquímicas o funcionales se identifican en los perros con los signos clínicos más comunes del hipotiroidismo. Tal vez los hallazgos más interesantes sean aquellos en el sistema de coagulación. En los pacientes humanos, el hipotiroidismo puede causar varias anomalías en el sistema de coagulación, incluyendo la disminución en las actividades de los factores circulares VIII y IX, reducción en la actividad del antígeno relacionado con el factor VIII (factor de von Willebrand), menor adhesividad plaquetaria e incremento de la fragilidad capilar. Estas anomalías provendrían de la menor síntesis proteica en el estado hipotiroideo. Una reducción similar en la actividad del factor de von Willebrand fue documentada cada tanto en pacientes caninos hipotiroideos. En nuestra experiencia es poco habitual que el perro hipotiroideo manifieste sintomatología de un disturbio hemorrágico. La evaluación de la cascada de la coagulación o actividad del factor de von Willebrand no se indica en los perros con hipotiroidismo sin tratar a menos que existan anomalías hemostáticas concurrentes. En contraste, se indica la evaluación de la función tiroidea, de preferencia empleando la estimulación con TSH o TRH, en los perros con diagnóstico de enfermedad de von Willebrand para descartar al hipotiroidismo como causa o factor contribuyente de aquella.

La suplementación con hormona tiroidea tiene efectos variables sobre las concentraciones sanguíneas del factor de von Willebrand en los perros hipotiroideos y en los eutiroides con enfermedad de von Willebrand. Los estudios preliminares demostraron que las concentraciones pueden incrementar en respuesta a la suplementación con levotiroxina sódica. Sin embargo, trabajos recientes no lograron identificar relaciones entre la reducción de las concentraciones del factor de von Willebrand y el desarrollo espontáneo de hipotiroidismo. También se identificó una reducción significativa en la concentración media del factor de von Willebrand después del tratamiento con levotiroxina sódica en perros con hipotiroidismo experimental y en casos caninos espontáneos. Hasta que sus méritos sean investigados en detalle, en la actualidad no se recomienda la suplementación de hormona tiroidea en el paciente canino eutiroides con enfermedad de von Willebrand.

Cretenismo El hipotiroidismo en los cachorros se denomina *cretinismo*. A medida que aumenta la edad de presentación, la apariencia clínica de los animales cretinos se confunde con la del hipotiroidismo adulto. El crecimiento retardado y el deterioro del desarrollo mental son las características del cretenismo (tabla 51-4). Los perros cretinos tienen un tamaño corporal desproporcionado, cabeza grande y ancha, lengua espesa

TABLA 51-4

Manifestaciones clínicas del cretenismo

- Alopecia
- Anormalidades ambulatorias
- Bocio
- Cifosis
- Constipación
- Cráneo agrandado, corto y ancho
- Disnea
- Embotamiento mental
- Enanismo
- Erupción dental retardada
- Inapetencia
- Letargia
- Mandíbula acortada
- Manto piloso de "cachorro"
- Miembros acortados
- Pelo seco
- Piel espesa

y protruida, tronco ancho y cuadrado y miembros cortos (fig. 51-3). Esto contrasta con el enanismo proporcionado originado por la deficiencia de hormona del crecimiento. Los cretinos tienen embotamiento mental, son letárgicos y no muestran la típica tendencia juguetona de los cachorros normales. La persistencia del pelaje de "cachorro", alopecia, inapetencia, erupción dental retardada y bocio son signos adicionales. Los diagnósticos diferenciales en tales animales incluyen enanismo (deficiencia de hormona del crecimiento, véase pág. 737) y panhipopituitarismo.

Síndromes inmunoendocrínicos Como los mecanismos autoinmunes cumplen un papel importante en la patogenia de la tiroiditis linfocítica, no resulta llamativo que ella se acompañe con otras endocrinopatías inmunomediadas. En los pacientes humanos, el síndrome poliglandular autoimmune tipo II (síndrome de Schmidt) es el más común de los síndromes inmunoendocrínicos y por lo usual consiste en insuficiencia adrenal primaria, enfermedad tiroidea autoinmune y diabetes mellitus insulín dependiente. Los síndromes inmunoendocrínicos son poco comunes en caninos y deberían sospecharse en el paciente con insuficiencia glandular inretroria múltiple. El hipotiroidismo, hipoadrenocorticismio y en menor extensión, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo y orquitis linfocítica son síndromes combinados reconocidos. En la mayoría de los perros afectados, cada endocrinopatía se manifiesta por separado, con los trastornos adicionales que emergen de a uno después de períodos variables (semanas a meses). Los estudios diagnósticos y tratamiento se orientan a cada problema a medida que es reconocido, porque no es posible predecir o prevenir de manera confiable a cualquiera de ellos. La

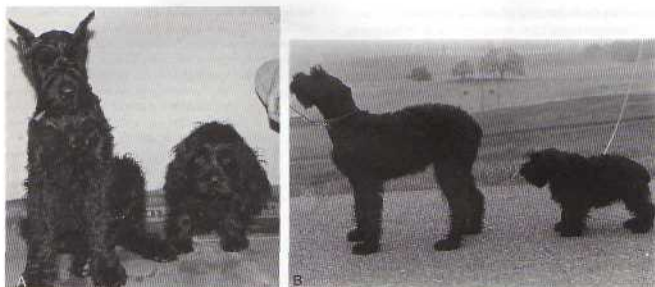


Figura 51-3 A y B, Hermanas de Schnauzer gigante de 8 meses de edad. El ejemplar de la izquierda es normal, mientras que el más pequeño a la derecha tiene hipotiroidismo congénito (cretinismo). Nótese la estatura reducida, tamaño corporal desproporcionado, cabeza grande y ancha, tronco ancho y cuadrado y miembros acortados en el cretino. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

farmacoterapia inmunosupresora no se indica en los animales con estos síndromes, debido a sus efectos adversos y la dificultad en la supresión de la destrucción inmunológica de las glándulas endocrinas afectadas (que supera a sus beneficios potenciales).

Patología clínica

Las anomalías clinicopatológicas más constantes en los pacientes hipotiroideos son la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; con la última identificada como lipemia. La hipercolesterolemia se detecta en más del 75% de los casos caninos en nuestro hospital y las concentraciones del colesterol pueden superar los 1000 mg/dl. Si bien la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en ayunas pueden asociarse con otros varios procesos (véase pág. 867), su presencia en un perro con la sintomatología apropiada es una firme evidencia de hipotiroidismo.

La anemia arregenerativa, normocítica-normocrómica leve (volumen celular aglomerado [VCA] de 28-35%) es una alteración menos constante, observada en aproximadamente el 33% de los perros hipotiroideos en nuestro hospital. La evaluación de la morfología eritrocitaria puede revelar un incremento en la cantidad de leptocitos (células en blanco). Estas células se deberían al incremento del colesterol en su membrana, lo cual es una consecuencia directa de la hipercolesterolemia concomitante asociada con la deficiencia tiroidea. El recuento leucocitario suele ser normal y las

plaquetas están en cantidades normales o aumentadas.

También puede identificarse un incremento leve a moderado de las actividades lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, alanina transaminasa, fosfatasa alcalina y rara vez, creatina cinasa. No obstante, estas hiperactividades enzimáticas son muy variables y pueden no tener relación directa con el estado hipotiroideo. La hipercalcemia leve puede detectarse en algunos perros con hipotiroidismo congénito. Los resultados del análisis de orina por lo usual son normales en los perros hipotiroideos. La poliuria, hipostenuria e infecciones urinarias no son manifestaciones hipotiroideas típicas.

Patrones dermatohistopatológicos

Las biopsias cutáneas a menudo se realizan en los perros con sospecha de alopecia icretoria, en especial si los estudios diagnósticos selectivos (incluyendo la medición de la concentración basal de hormona tiroidea) no logran identificar la etiología. Los cambios histopatológicos inespecíficos se asocian con diversas endocrinopatías incluido el hipotiroidismo (véase tabla 49-7); también pueden identificarse los signos microscópicos considerados como específicos del hipotiroidismo. Asimismo puede estar presente un infiltrado celular inflamatorio variable si desarrolla la piodermia secundaria. El hallazgo de alteraciones histopatológicas "hipotiroideas" es una indicación para la evaluación adicional de la función tiroidea.



Estudios de la función glandular tiroidea

Generalidades La función tiroidea se valora con la medición de las concentraciones basales de las hormonas tiroideas o evaluación de la respuesta glandular a la estimulación provocativa (por ej., estimulación con TRH). Están disponibles varios análisis de las hormonas tiroideas basales incluyendo los que miden la tiroxina (T_4), T_4 libre (fT_4), 3,5,3'-triyodotironina (T_3), T_3 libre (fT_3), 3,3',5'-triyodotironina (T_3 inversa [IT_3]) y concentración de tirotropina (TSH) endógena. La T_4 representa la mayor parte (más del 80%) de la hormona tiroidea secretada por la tiroides, con sólo cantidades reducidas de T_3 y mucho menores de IT_3 . Una vez secretada hacia la circulación, más del 99% de la T_4 se une a las proteínas plasmáticas. La T_4 sin ligar o libre, es bioactiva, ejerce el servomecanismo inhibitorio sobre la secreción de la TSH pituitaria (véase fig. 51-1) y es capaz de ingresar en las células a través de toda la economía (fig. 51-4). La T_4 unida a proteínas actúa como reservorio y amortiguador manteniendo una concentración estable de hormona libre en el plasma, a pesar de las rápidas alteraciones en la oferta de hormona tiroidea a los tejidos. Dentro de la célula, la fT_4 es desyodinada formando, ya sea T_3 o IT_3 , según sean las demandas metabólicas del tejido en ese momento particular. La T_3 es producida sobre todo durante los estados metabólicos normales, mientras que la IT_3 , que es biológicamente inactiva, parece producirse durante los periodos de enfermedad, inanición o excesivo catabolismo endógeno. La T_3 intracelular se une a los receptores sobre las mitocondrias,

núcleo y membrana plasmática y ejerce sus efectos fisiológicos. Se cree que la T_3 es la hormona primaria que induce los efectos fisiológicos, debido a su mayor actividad biológica y volumen de distribución en comparación con aquellos de la T_4 , la desyodinación preferencial de T_4 en T_3 dentro de la célula y la presencia de receptores intracelulares específicos para la T_3 .

Toda la T_4 sérica, unida a proteínas y libre, proviene de la tiroides. En consecuencia, los análisis que miden las concentraciones séricas total y fT_4 , junto con los niveles de la TSH endógena, son los recomendados en la actualidad para la valoración funcional tiroidea en los pacientes caninos con sospecha de tener hipotiroidismo. En contraste, la mayor parte de la T_3 y IT_3 se forma a partir de la desyodinación de la T_4 en sitios extratiroideos, sobre todo hígado, riñón y músculo. Por lo tanto, la concentración sérica de T_3 es un parámetro inadecuado para medir la función tiroidea debido a su localización predominante en las células y la mínima cantidad secretada por la tiroides en comparación con la T_4 secretada (fig. 51-5). Por tal motivo, en la actualidad no se recomienda la medición de las concentraciones séricas de T_3 , fT_3 y IT_3 para la valoración del funcionamiento tiroideo canino.

Concentración sérica de T_4 basal La concentración sérica de T_4 basal es la suma de los niveles ligados a proteínas y libres circulantes en sangre. La medición de la concentración sérica de T_4 tal vez sea el método más sencillo y económico para la valoración inicial de la función tiroidea, sobre todo en los perros caseros (tabla 51-5). Desde el punto de vista teórico, la

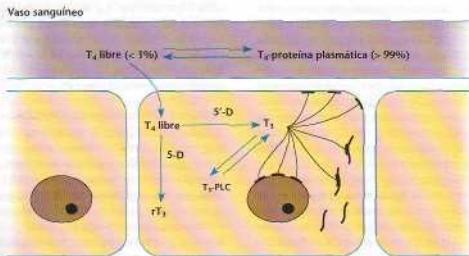


Figura 51-4 Metabolismo intracelular de la T_4 libre hasta T_3 o T_3 inversa por la 5'-o 5-monodesyodinasas, respectivamente. La T_3 intracelular formada a partir de la monodesyodinación de la T_4 libre puede interactuar con los receptores de T_3 sobre la membrana celular, mitocondrias o núcleo de la célula y estimular las acciones fisiológicas de la hormona tiroidea o unirse a las proteínas ligadoras citoplasmáticas (PLC). La última forma un almacenamiento intracelular de T_3 . (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

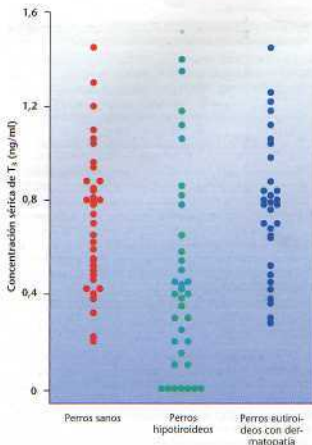


Figura 51-5 Concentraciones séricas de T_3 basales en 35 perros sanos, 35 con hipotiroidismo y 30 eutiroides con dermatopatía concurrente. Nótese la superposición en las concentraciones séricas de T_3 entre los tres grupos de pacientes caninos.

interpretación de la concentración sérica de T_4 basal debería ser directa, dado que los perros hipotiroides deberían tener valores reducidos en comparación con los sanos. Lamentablemente, el rango de las tiroxinemias en los perros hipotiroides se superpone con las concentraciones medidas en los perros sanos y esta superposición se vuelve más evidente en los pacientes eutiroides con enfermedad concurrente. La cantidad de función tiroidea residual en el momento del muestreo, los efectos supresores de factores extraños sobre las concentraciones séricas de hormona tiroidea y la presencia de anticuerpos antihormona tiroidea circulantes, afectan la sensibilidad y especificidad de la tiroxinemia en el diagnóstico del hipotiroidismo.

No recomendamos utilizar un valor de T_4 sérica arbitrario para distinguir entre eutiroidismo e hipotiroidismo. Sugerimos evaluar tal valor en el contexto de la anamnesis, datos de la exploración física y otros datos clinicopatológicos. Toda esta información rinde un

índice de sospecha de eutiroidismo o hipotiroidismo. Es difícil juzgar el efecto de los factores extraños, en especial enfermedades concurrentes, sobre la concentración sérica de T_4 . Como estas variables pueden suprimir la concentración sérica de T_4 basal hasta menos de $1 \mu\text{g/dl}$ en un paciente eutiroides y los perros hipotiroides rara vez tienen tiroxinemias que superen un valor de $1,5 \mu\text{g/dl}$, empleamos la T_4 sérica basal como medida del eutiroidismo. Cuanto más elevada es la tiroxinemia, mayor es la probabilidad de eutiroidismo (tabla 51-6). Una excepción es el perro hipotiroides con anticuerpos antihormona tiroidea circulantes (véase pág. 761). Por el contrario, a menor valor de T_4 , mayor probabilidad de hipotiroidismo, asumiendo que la anamnesis, datos de la exploración física y resultados clinicopatológicos también son compatibles con la enfermedad. Si el índice de sospecha por hipotiroidismo no es alto pero la concentración sérica de T_4 es baja, también deben considerarse otros factores como el síndrome del enfermo eutiroides (véase pág. 761).

En ocasiones se desea establecer si el paciente suplementado con hormona tiroidea es, por cierto, hipotiroides. La administración exógena de hormona tiroidea, ya sea T_4 o T_3 , suprimirá la secreción de TSH pituitaria causando la atrofia tirotrófica hipofisaria y posterior atrofia tiroidea. La concentración sérica de T_4 basal depende de la intensidad de la atrofia glandular inducida por el suplemento tiroideo. Los resultados a menudo son sugestivos de hipotiroidismo, incluso en el perro previamente eutiroides, si el análisis se efectúa mientras el paciente está recibiendo la suplementación tiroidea o dentro de las pocas semanas de suspender el tratamiento. La suplementación de hormona tiroidea debe suspenderse y el eje pituitaria-tiroideo se deja reposar para que retome la función antes de poder obtener concentraciones séricas de T_4 basales significativas. El tiempo entre la suspensión de la suplementación y la adquisición de resultados significativos referidos al funcionamiento tiroideo depende de la duración del tratamiento, la dosis y frecuencia de administración del suplemento y la variabilidad individual. Como regla general, los suplementos de hormona tiroidea deben suspenderse un mínimo de 4 semanas, pero de preferencia 6-8 semanas, antes que la función glandular pueda valorarse en forma crítica.

Concentraciones séricas de FT_4 basal El método convencional para determinar la concentración sérica de FT_4 es la diálisis de equilibrio, que es un procedimiento engorroso, demanda tiempo y no suele ser utilizado por los laboratorios endocrinológicos comerciales ocupados. Como alternativa, para las mediciones caninas se han usado los estuches de radioinmunoanálisis (RIA) destinados para empleo humano. Lamen-



TABLA 51-5

Recomendaciones diagnósticas para la evaluación de la función tiroidea canina

- La decisión de valorar la función glandular tiroidea debería fundamentarse en la anamnesis, hallazgos del examen físico y resultados del laboratorio de rutina (hemograma completo, panel de bioquímica sérica, análisis de orina).
- Los estudios selectivos iniciales para la función glandular tiroidea en los perros *caseros* se listan en el ítem 1, más la medición de la concentración sérica de T_4 basal.
 - El tratamiento se indica si la concentración sérica de T_4 es reducida y los hallazgos de la evaluación inicial en el paciente sustentan con firmeza un diagnóstico de hipotiroidismo.
 - El tratamiento no se indica si la concentración sérica de T_4 es normal y los hallazgos de la evaluación inicial en el paciente no confirman el diagnóstico de hipotiroidismo.
 - Los estudios diagnósticos adicionales (TSH endógena y concentraciones de T_4 libre determinadas mediante diálisis de equilibrio) están indicados si la concentración sérica de T_4 es normal pero los hallazgos de la evaluación inicial del paciente sustentan con firmeza un diagnóstico de hipotiroidismo, o el profesional no está seguro si existe hipotiroidismo después de la evaluación de la anamnesis, examen físico, patología clínica de rutina y concentración sérica de T_4 .
- Los estudios selectivos iniciales para la función glandular tiroidea en los perros *sintomáticos con potencial reproductor* o de exposiciones son aquellos listados en el ítem 1, más la medición de la concentración sérica de T_4 libre basal determinada mediante diálisis de equilibrio y la concentración de TSH endógena, así como también la prueba de autoanticuerpos antitiroglobulina. La medición de la concentración sérica de T_4 basal es opcional.
 - El tratamiento se indica si todos los resultados son anormales y los hallazgos de la evaluación inicial del paciente sustentan con firmeza un diagnóstico de hipotiroidismo.
 - El tratamiento no se indica si todos los resultados son normales y los hallazgos de la evaluación inicial en el paciente no sustentan el diagnóstico de hipotiroidismo.
 - El tratamiento no se indica y los estudios deberían repetirse en 2-4 semanas si el paciente tiene sintomatología de hipotiroidismo y los resultados de los estudios son normales o sólo un resultado es anormal y no puede identificarse otra causa para las manifestaciones clínicas.
 - Si los resultados de dos estudios son anormales, especialmente las concentraciones de T_4 libre y TSH endógena, la decisión de tratar o aguardar y repetir la pesquisa en 2-4 semanas deberían fundamentarse en los resultados de la evaluación clínica del paciente y el índice de sospecha por la enfermedad.
- Los estudios recomendados para valorar la función glandular tiroidea en los perros *reproductores sanos* son aquellos listados en el ítem 1, más la concentración sérica de T_4 libre basal medida por diálisis de equilibrio, concentración de TSH endógena y prueba de autoanticuerpos antitiroglobulina.
 - La glándula tiroides es normal y el paciente se considera seguro para aparearse si no tiene sintomatología y los resultados del examen físico, laboratorio de rutina y todos los estudios tiroideos son normales. Los resultados normales no descartan la posibilidad de hipotiroidismo en el futuro. Debería realizarse la evaluación anual de la tiroides en los potenciales perros reproductores, comenzando al año de edad.
 - Si cualquier resultado es anormal, su importancia es incierta. Puede no utilizarse el animal para reproducción y repetir los estudios tiroideos en 1-6 meses. En tanto los resultados se mantengan anormales, debería considerarse posible el futuro desarrollo del hipotiroidismo y no se recomienda la reproducción.

Modificado del Simposio Internacional sobre Hipotiroidismo Canino, publicado en *Canine Practice*, Vol. 22, 1997.

tablemente, las concentraciones séricas de FT_4 medidas por estos RIA a menudo son mucho menores que las obtenidas con la diálisis de equilibrio estándar en las mismas muestras sanguíneas y la precisión diagnóstica de tales RIA es menor que la alcanzada con la medición de la concentración de T_4 total en la misma muestra de sangre; estas observaciones aumentan los cuestionamientos sobre la validez de los resultados y utilidad diagnóstica de estos RIA para la FT_4 canina. Está disponible una técnica de diálisis de equilibrio modificada (Nichols Institute, San Juan Capistrano, Calif.) que es más propicia para el empleo comercial y de mayor precisión para valorar la FT_4 sérica que los RIA disponibles en la actualidad. En los estudios preli-

TABLA 51-6

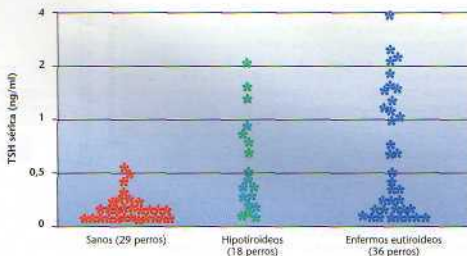
Interpretación de la concentración sérica de T_4 basal en pacientes caninos con sospecha de hipotiroidismo

Concentración sérica de T_4 (μ g/dl)	Posibilidad de hipotiroidismo
> 2	Muy improbable
1,5-2	Improbable
1-1,5	Desconocida
0,5-1	Posible
0,5	Muy probable*

*Asumiendo que no existe una enfermedad sistémica grave.



Figura 51-6. Concentraciones séricas basales de la TSH endógena en 29 perros sanos, 18 con hipotiroidismo espontáneo y 36 eutiroideos con enfermedad concurrente, en los cuales el hipotiroidismo sería un diagnóstico diferencial. Nótese la concentración de TSH normal en algunos perros hipotiroideos y los valores elevados en algunos enfermos eutiroideos.



minares, los valores de la ft_4 sérica logrados con la diálisis de equilibrio modificada y estándar fueron similares y los de la técnica modificada demostraron mayor precisión en la valoración de la función tiroidea que las concentraciones de ft_4 o T_4 total con los RIA. Estos hallazgos preliminares sustentan el empleo de la diálisis de equilibrio modificada para medir la concentración sérica de ft_4 en la valoración funcional tiroidea, sobre todo en los perros con elevado potencial reproductivo donde la transmisión genética de la enfermedad constituye una preocupación (véase tabla 51-5). En nuestro laboratorio, los valores de la ft_4 sérica obtenidos mediante la técnica de diálisis de equilibrio modificada y que son mayores de 1 ng/dl son compatibles con eutiroidismo y los menores de 1 ng/dl (en especial los menores de 0,5 ng/dl) son sugestivos de hipotiroidismo, asumiendo que la anamnesis, examen físico y anomalías clinicopatológicas también son compatibles con esta condición.

Concentración de TSH canina endógena basal

En la actualidad, existen dos análisis validados para la TSH canina (TSHc): uno inmunoradiométrico disponible en el comercio fabricado por Diagnostic Products Corporation (DPC, Los Angeles, Calif.) y otro para el consultorio ofrecido por la Sección Endocrina, Laboratorio de Diagnóstico de Salud Animal, Colegio de Medicina Veterinaria, Universidad Estatal de Michigan. Desafortunadamente, las concentraciones séricas de TSHc medidas en los perros hipotiroideos se superponen con aquellas de los eutiroideos con enfermedades concurrentes (fig. 51-6). En un estudio, el rango de valores con el análisis inmunoradiométrico DPC fue de 0,01-0,45 ng/ml (media, 0,10 ng/ml) en 62 perros sanos. La concentración sérica media de TSHc fue de 0,48 ng/ml (rango, 0,07-2,1 ng/ml) en 16 perros con hipotiroidismo espontáneo y 0,18 ng/ml (rango, 0,01-2,3 ng/ml) en 35 pacientes euti-

roideos con enfermedad concurrente. El 14% de los perros eutiroideos tuvo concentraciones de TSHc por encima del rango de referencia y el 38% de los hipotiroideos espontáneos mostró valores de TSHc dentro de los límites normales. Otros varios investigadores identificaron inconvenientes similares con la superposición de los resultados. En la mayoría de los estudios la sensibilidad y especificidad de los análisis de la TSHc promediaron cerca del 80%.

Sobre la base del trabajo preliminar realizado por distintos investigadores, se pueden destacar los siguientes aspectos referidos a la utilidad diagnóstica de las concentraciones de TSHc endógena en los perros: 1) la medición de la concentración de TSHc endógena nunca debería utilizarse como la única prueba de función tiroidea; 2) la concentración de TSHc endógena debería interpretarse en concierto con las concentraciones séricas de T_4 o ft_4 en la misma muestra sanguínea; 3) la detección de una concentración sérica de T_4 o ft_4 reducida con un valor de TSHc elevado en la muestra de sangre de un perro con antecedentes y datos del examen físico apropiados sustenta con firmeza el diagnóstico de hipotiroidismo primario; 4) la detección de concentraciones séricas de T_4 , ft_4 y TSHc normales descarta un hipotiroidismo y 5) cualquier otra combinación de concentraciones séricas de T_4 , ft_4 y TSHc no puede ser interpretada teniendo en cuenta nuestra comprensión actual sobre el análisis de la TSHc. En los estadios iniciales del hipotiroidismo primario humano se encuentran una concentración sérica normal de T_4 o ft_4 y un incremento de la TSH, pero esto todavía debe probarse en los pacientes caninos.

Pruebas de estimulación con TSH y TRH Las pruebas de estimulación con TSH y TRH evalúan la sensibilidad tiroidea a la administración de la TSH y TRH exógenas, respectivamente. La ventaja primaria



de estos estudios es que diferencian entre hipotiroidismo y síndrome de enfermo eutiroides (véase pág. 762) en los perros con niveles de hormona tiroidea basal reducidos. Por desgracia, el costo de estos métodos, la disponibilidad esporádica de la TSH y los resultados ambiguos en algunos perros cuestionan la utilidad de los estudios.

Prueba de estimulación con TSH La TSH bovina se emplea para la prueba de estimulación con TSH. La tiroidea canina puede responder a la TSH bovina, porque, a diferencia de la actividad inmunológica de la molécula de TSH, la actividad biológica de ella no tiene especificidad de especie. Se han recomendado numerosos protocolos diferentes para la estimulación con TSH en la bibliografía, lo cual simplemente destaca la importancia de seguir el procedimiento sugerido por el laboratorio que realiza la medición. El protocolo más frecuente, y el utilizado en nuestro hospital, consiste en la administración de 0,1 UI de TSH/kg (máximo, 5 UI de TSH/perro) vía EV y la obtención de sangre para determinar la T_4 sérica antes y 6 horas después de la dosis de TSH. La TSH no usada reconstituida puede conservarse en el refrigerador durante 3 semanas o congelarse durante 3 meses sin la pérdida de la actividad biológica.

Sólo deberían interpretarse los valores absolutos de la T_4 sérica obtenidos con la estimulación con TSH. En nuestro laboratorio, empleando el protocolo mencionado, los perros eutiroides tienen una concentración sérica de T_4 postTSH mayor de 3 $\mu\text{g/dl}$, mientras que los pacientes con hipotiroidismo primario tienen tiroxinemias postTSH por debajo del rango basal normal (menos de 1,5 $\mu\text{g/dl}$). Las concentraciones séricas de T_4 postTSH entre 1,5 y 3 $\mu\text{g/dl}$ no son diagnósticas y pueden encontrarse en los estadios tempranos del hipotiroidismo o pueden representar la supresión de la función tiroidea como resultado de la enfermedad concurrente o farmacoterapia en un perro de otro modo eutiroides (fig. 51-7). La enfermedad sistémica grave, sin embargo, también puede hacer que las tiroxinemias postTSH caigan dentro del rango considerado diagnóstico para el hipotiroidismo primario (menos de 1,5 $\mu\text{g/dl}$). Las concentraciones séricas de T_4 pre y postTSH por encima del valor basal junto con la ausencia de respuesta tiroidea a la TSH se detectan en ocasiones en los perros hipotiroideos y pueden reflejar la existencia de anticuerpos antihormona tiroidea circulantes en un paciente con tiroiditis linfocítica.

Prueba de estimulación con TRH En la bibliografía se han recomendado numerosos protocolos diferentes para la prueba de estimulación con TRH, lo cual destaca la importancia de seguir el procedimiento sugerido por el laboratorio que realiza la medición. Los efectos adversos de las dosis de TRH que superan los 0,1 mg/kg incluyen aumento de la salivación, micción, de-

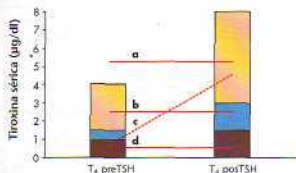


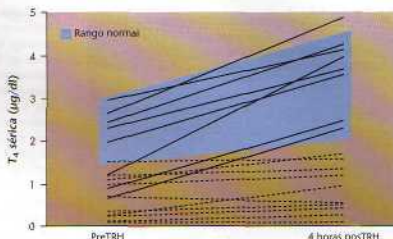
Figura 51-7 Interpretación de los resultados de la prueba de estimulación con TSH en pacientes caninos. Los valores de T_4 postTSH que caen en el rango normal por lo regular indican una función glandular tiroidea normal. Las excepciones comprenden valores de T_4 preTSH elevados sin incremento de la T_4 postTSH (línea a) y valores de T_4 preTSH reducidos con respuesta normal a la TSH (línea c). Deberían considerarse el hipotiroidismo primario con anticuerpos anti- T_4 (líneas a y b) y el hipotiroidismo secundario o los efectos supresores de la enfermedad concurrente (línea c). Los valores de T_4 pre y postTSH reducidos (línea d) y los valores de T_4 postTSH en el rango no diagnóstico pueden ser indicativos de hipotiroidismo o los efectos supresores de la enfermedad concurrente. A mayor gravedad de la enfermedad, más supresor es el efecto sobre los valores de T_4 postTSH. *Amarillo*, normal; *azul*, rango no diagnóstico; *purpura*, rango hipotiroideo.

fecación, vómito, miosis, taquicardia y taquipnea. Para esta prueba se emplea la dosis más baja que estimule en forma máxima la secreción de T_4 sin causar reacciones adversas. En nuestro hospital, se administran 0,2 mg de TRH/perro (sin importar el tamaño del paciente) por ruta EV y la sangre para determinar la T_4 total en suero se obtiene antes y 4 horas después de la dosis.

La interpretación de los resultados es más subjetiva que para el caso de la estimulación con TSH, en parte porque el incremento de la concentración sérica de T_4 total es considerablemente menos marcado en respuesta a la TRH que a la TSH. En nuestro laboratorio, empleando el protocolo antes mencionado, los perros eutiroides deberían tener tiroxinemias postTRH mayores de 2 $\mu\text{g/dl}$. Como alternativa, la concentración sérica de T_4 postTRH debería incrementar al menos 0,5 $\mu\text{g/dl}$ por encima de la tiroxinemia basal en el paciente canino eutiroides. En contraste, los perros con hipotiroidismo primario deberían tener una concentración sérica de T_4 postTRH por debajo del rango basal (menos de 1,5 $\mu\text{g/dl}$) y un incremento menor de 0,5 $\mu\text{g/dl}$ en la tiroxinemia postTRH (fig. 51-8). Las concentraciones séricas de T_4 postTRH entre 1,5 y 2 $\mu\text{g/dl}$ no son diagnósticas y pueden encontrarse en los estadios tempranos del hipotiroidismo o pueden representar la supresión funcional tiroidea como resultado de



Figura 51-8 Resultados de la prueba de estimulación con TRH en 10 perros con hipotiroidismo espontáneo y 8 perros eutiroides con pielodermia concurrente. La región grisada representa el rango de referencia para las concentraciones séricas de T_4 pre y postTRH.



enfermedades concurrentes o farmacoterapias en un perro de otro modo eutiroides. Los mismos factores que influyen la estimulación con TSH también afectan la estimulación con TRH de manera similar.

Estudios para la tiroiditis linfocítica

Autoanticuerpos antihormona tiroidea séricos. La detección de autoanticuerpos antihormona tiroidea circulantes se correlacionaría con la presencia de tiroiditis linfocítica. Las hormonas tiroideas son haptenos y no estimulan la síntesis de anticuerpos per se. La tiroglobulina (Tg) extruida a partir de la tiroides, como sucede en la tiroiditis linfocítica, puede obrar como proteína portadora de la hormona tiroidea generando un complejo antigénico proteína-hormona. La Tg contiene grandes cantidades de T_4 y T_3 que podrían brindar sitios antigénicos para el desarrollo de los autoanticuerpos.

Si se obtienen valores de T_4 sérica inusuales deberían sospecharse los anticuerpos circulantes. Estos anticuerpos pueden interferir con los RIA empleados para medir las concentraciones séricas de T_4 , lo cual rinde resultados espurios y por ello valores poco confiables. El tipo de interferencia depende del sistema de separación utilizado en el RIA. Los resultados reducidos falsos se obtienen si se utilizan los métodos de separación inespecífica (por ej., sulfato de amonio, carbón activado); los valores aumentados falsos se obtienen con sistemas de separación en un paso con el empleo de tubos cubiertos con anticuerpo. Deben emplearse técnicas de extracción especiales o eliminar la inmunoglobulina endógena antes de realizar el análisis para obtener mediciones exactas de la T_4 en estos pacientes. Por fortuna, los valores espurios de T_4 resultantes de concentraciones significativas de anticuerpos antihormona tiroidea representan menos del 1% de tales resultados en los laboratorios endocrinológicos comerciales.

Algunos laboratorios comerciales pueden medir los anticuerpos circulantes dirigidos contra la T_3 y T_4 , y esto puede colaborar en la identificación de la tiroiditis linfocítica. Un título inmune positivo en un paciente con sintomatología apropiada, patología clínica sugestiva y concentración sérica de T_4 reducida o elevada sustentaría un diagnóstico de hipotiroidismo ocasionado por tiroiditis linfocítica. Todavía existen dudas sobre la interpretación de un título positivo en un paciente asintomático sin anomalías clínico-patológicas y concentraciones normales de hormona tiroidea. Este puede ser un marcador temprano de tiroiditis linfocítica o puede ser un hallazgo normal. Desconocemos el porcentaje de perros eutiroides con títulos positivos que por último evidencian hipotiroidismo franco.

Autoanticuerpos antitiroglobulina séricos. El hallazgo de autoanticuerpos anti-Tg circulantes también se supone correlacionado con la presencia de tiroiditis linfocítica. Estos autoanticuerpos se presentan junto a los antihormona tiroidea y estudios recientes indicaron que aparecen en el suero de los perros con tiroiditis linfocítica que no tienen autoanticuerpos anti- T_3 y T_4 , denotando que la determinación de los autoanticuerpos anti-Tg puede ser un mejor análisis selectivo para la tiroiditis linfocítica que la medición de los anticuerpos antihormona tiroidea. Sin embargo, los autoanticuerpos anti-Tg no siempre se detectan en los perros con hipotiroidismo confirmado y pueden aparecer en pacientes eutiroides. La identificación de autoanticuerpos anti-Tg confirmaría el diagnóstico de hipotiroidismo causado por tiroiditis linfocítica si el paciente tiene la sintomatología, datos del examen físico y resultados clinicopatológicos compatibles. El empleo de esta determinación como prueba preapareamiento para la tiroiditis linfocítica en perros reproductores valiosos aun debe ser evaluado en forma crítica.



TABLA 51-7

Variables que pueden afectar las concentraciones séricas de T_4 basal en los pacientes caninos

Factor	Efecto
Edad	Efecto inversamente proporcional
Neonato (< 3 meses)	Aumenta
Geronte (> 6 años)	Disminuye
Tamaño corporal	Efecto inversamente proporcional
Pequeño (< 10 kg)	Aumenta
Grande (> 30 kg)	Disminuye
Momento del día	Sin efecto
Obesidad	Aumenta
Ayuno o inanición	Disminuye (7)
Sexo	Sin efecto
Estrógeno (estrógenos)	Sin efecto
Gestación (progesterona)	Aumenta
Cirugía y anestesia	Disminuye
Enfermedad concurrente*	Disminuye
Medicaciones	
Antiepilépticos	Disminuye
Glucocorticoides	Disminuye
Furosema	Disminuye
Metimazol	Disminuye
Fenilbutazona	Disminuye
Progestágenos	Disminuye
Propiltiouracilo	Disminuye
Sulfonamidas (sulfametoxazol)	Disminuye
Ipodato	Incrementa T_4 , disminuye T_3
Autoanticuerpos antihormona tiroidea	Aumenta o disminuye

*Existe una correlación directa entre la intensidad y naturaleza sistémica de la enfermedad y la supresión de la concentración sérica de T_4 .

tica. En la actualidad, la detección de autoanticuerpos anti- T_g así como también de los autoanticuerpos antihormona tiroidea, indicaría la posibilidad de una tiroiditis linfocítica y justifica una nueva evaluación varios meses antes del apareamiento del animal. Se desconoce el valor de los autoanticuerpos anti- T_g séricos como marcador de un eventual hipotiroidismo franco.

Factores que influyen en las pruebas de función tiroidea

Existen muchos factores que afectan las concentraciones basales de hormona tiroidea y que también pueden influir los resultados de las pruebas de estimulación con TSH y TRH (tabla 51-7). Lamentablemente, muchos de estos factores reducen las concentraciones basales de hormona tiroidea en los perros eutiroides, con la potencial confusión de un hipoti-

roidismo si el clínico acepta los resultados fuera de contexto. En nuestra experiencia los factores más corrientes que redundan en bajas concentraciones basales en los perros eutiroides son las enfermedades concurrentes (síndrome del enfermo eutiroides), medicaciones (en especial los corticosteroides; véase tabla 51-7) y fluctuaciones aleatorias en las concentraciones de hormona tiroidea. Tales fluctuaciones al azar en las concentraciones séricas basales de T_4 y T_3 se verifican en perros sanos, caninos eutiroides con enfermedad concurrente y caninos hipotiroides (fig. 51-9). Las fluctuaciones en las concentraciones séricas de T_4 pueden ser de importancia clínica, porque la tiroxinemia medida en muestras al azar de un paciente canino eutiroides podría estar en un rango no diagnóstico o hipotiroides. Sin embargo, tales fluctuaciones de la concentración sérica de T_4 no se extienden hacia el rango normal (más de 1,5 $\mu\text{g/dl}$) en los perros hipotiroides. Las fluctuaciones aleatorias clínicamente engañosas son más frecuentes en los perros eutiroides con enfermedad concurrente que en los animales sanos. La prevalencia de concentraciones reducidas en los perros eutiroides o de niveles hormonales normales en los perros hipotiroides también depende del rango de referencia empleado por el laboratorio.

Enfermedad concurrente (síndrome del enfermo eutiroides) Las enfermedades concurrentes pueden suprimir las concentraciones séricas de la T_4 total; las alteraciones en los niveles de la fT_4 son más variables y es probable que dependan en parte de los mecanismos fisiopatológicos participantes en la patología de base. En líneas generales, las concentraciones séricas de la fT_4 tienden a estar reducidas en los pacientes caninos con enfermedades concurrentes. Las alteraciones en las concentraciones séricas de hormona tiroidea pueden relacionarse con una declinación en la secreción de TSH secundaria a supresión hipotalámica o hipofisaria, menor síntesis de T_4 , disminución de las proteínas ligadoras séricas o de la afinidad proteica o inhibición de la desyodinación de T_4 en T_3 , o cualquier combinación de estos factores. La resultante reducción de las concentraciones séricas de T_4 total, T_3 y en muchos casos de la fT_4 , representaría una adaptación fisiológica con el propósito de amortiguar el metabolismo celular durante los períodos de enfermedad. Por lo general, el tipo y magnitud de la mayoría de las alteraciones en las concentraciones séricas de hormona tiroidea no son originales para un trastorno específico sino que reflejan la intensidad de la enfermedad o estado catabólico y parecen representar una continuidad de cambios. La enfermedad sistémica tiene más de un efecto en la reducción de las concentraciones séricas de hormona tiroidea que, por

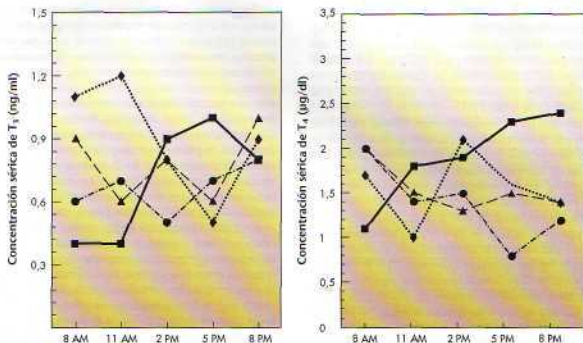


Figura 51-9 Concentraciones séricas de T₃ y T₄ basales secuenciales medidas en muestras sanguíneas obtenidas a las 8 y 11 AM; 2, 5 y 8 PM en 4 perros sanos. Nótese las fluctuaciones aleatorias en las concentraciones séricas de T₃ y T₄ a través del día y los ocasionales valores reducidos, que podrían llevar al diagnóstico erróneo de hipotiroidismo. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

ejemplo, las condiciones dermatológicas. Asimismo, a mayor gravedad de la enfermedad sistémica, más supresor es el efecto sobre la concentración sérica de hormona tiroidea (fig. 51-10). Desafortunadamente, los perros eutiroides con enfermedades concurrentes pueden tener concentraciones séricas de hormona tiroidea dentro del rango considerado diagnóstico para

el hipotiroidismo. El tratamiento del síndrome del enfermo eutiroides debe orientarse a la enfermedad concurrente. Las concentraciones séricas de la hormona tiroidea se normalizan una vez que desaparece la enfermedad concurrente. El tratamiento del síndrome del enfermo eutiroides con levotiroxina sódica no está recomendado.

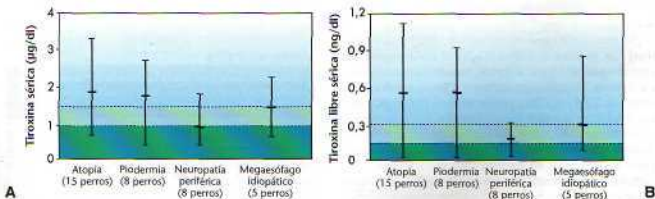


Figura 51-10 Concentraciones séricas de T₄ (A) y T₄ libre (B) basales medias (marcas) y rangos (barras) en perros eutiroides con enfermedad concurrente en los cuales el hipotiroidismo se consideraría como diagnóstico diferencial. Nótese que los valores de hormona tiroidea se extienden dentro del rango hipotiroideo en cada trastorno, sobre todo en perros con neuropatía periférica, ilustrando la dificultad en la valoración de la función glandular tiroidea sólo sobre la base de los valores hormonales basales. Celeste, rango normal; verde claro, rango no diagnóstico; verde más oscuro, rango hipotiroideo.



Diagnóstico

Las recomendaciones referidas a la metodología diagnóstica para el hipotiroidismo, alcanzadas en un simposio internacional sobre hipotiroidismo canino llevado a cabo en la Universidad de California, Davis, en agosto de 1996 (*Canine Practice*, Vol. 77, 1997), se encuentran en la tabla 51-5.

La prueba de estimulación con TSH o TRH debe considerarse si los resultados iniciales de los estudios selectivos son inconcluyentes en un paciente canino con sospecha de hipotiroidismo o si las manifestaciones clínicas (por ej., signos neuromusculares) son marcadas y existe una alta probabilidad de que la enfermedad concurrente sea responsable por la falsa reducción de las concentraciones séricas de T_4 y fT_4 . La valoración de la respuesta a la terapia de prueba es una alternativa a la realización de las estimulaciones con TSH o TRH. Sin embargo, sólo debería realizarse si la suplementación de hormona tiroidea no supone un riesgo para el paciente. La respuesta a la terapia de prueba con levotiroxina sódica es inespecífica. Si el paciente responde en forma positiva, la suplementación debería suspenderse de manera gradual una vez que resuelve la sintomatología. Si las manifestaciones clínicas recurren, el hipotiroidismo es una posibilidad y la suplementación debe reiniciarse. Si las alteraciones clínicas no recurren, debería sospecharse un "trastorno sensible a la hormona tiroidea" o respuesta beneficiosa a la terapia concurrente (por ej., antibióticos, control de pulgas).

Tratamiento

La suplementación de hormona tiroidea está indicada para el tratamiento del hipotiroidismo confirmado y para su diagnóstico tentativo mediante la valoración de la respuesta clínica a la terapia de prueba. La terapia inicial es similar en ambas situaciones y consiste en la administración de una preparación de tiroxina sintética.

Terapia inicial con levotiroxina sódica (T_4 sintética) La levotiroxina sintética es el tratamiento de elección para el hipotiroidismo. Su administración bucal debería redundar en concentraciones séricas normales de T_4 , T_3 y TSHc, certificando el hecho que estos productos pueden ser convertidos en la T_3 metabólicamente más activa por los tejidos periféricos. Se recomienda un producto de levotiroxina sódica aprobado para empleo en caninos (por ej., Soloxine; Daniels Pharmaceuticals, St. Petersburg, Fla.). La dosis inicial es de 22 µg/kg (0,1 mg/10 lb; dosis máxima, 0,8 mg) cada 12 horas. Debido a la variabilidad en su absorción y metabolismo, la dosis y frecuencia pueden necesitar ajustes antes de alcanzar una respuesta clínica satisfactoria; esta variabilidad es un motivo que justifica la terapia en los perros.

Respuesta a la terapia con levotiroxina sódica

La suplementación de hormona tiroidea debe continuarse durante un mínimo de 6-8 semanas antes de efectuar una evaluación crítica sobre la eficacia del tratamiento. Con la terapia apropiada, todos los signos clínicos y anomalías clinicopatológicas asociadas con el hipotiroidismo son reversibles. El incremento del estado de alerta, actividad, fuerza muscular y apetito por lo regular se presenta inicialmente y se aprecia dentro de la primera semana de tratamiento; la hiperlipidemia desaparece a las 2-4 semanas de iniciada la terapia. Esta es seguida por una marcada mejoría del tegumento dentro de las 4 a 8 semanas. Aunque se verifica cierto recrecimiento piloso dentro del primer mes, pueden transcurrir varios meses para su reaparición completa y se produce una llamativa disminución de la hiperpigmentación cutánea. Al comienzo el pelo puede empeorar porque incrementa la caída del pelo viejo en grandes cantidades. Si la obesidad está motivada por el hipotiroidismo, la pérdida ponderal debería notarse dentro de las 4-8 semanas de iniciar el tratamiento. Las anomalías neuromusculares y reproductivas por lo usual son las últimas en resolver.

Falta de respuesta a la terapia con levotiroxina sódica Deberían sospecharse inconvenientes en la terapia si no se advierte mejoría clínica dentro de las 6-8 semanas de iniciar la suplementación. Existen varias explicaciones posibles para una respuesta insuficiente a la terapia (tabla 51-8). El diagnóstico inapropiado del hipotiroidismo es la más evidente, en especial en aquellos animales en los cuales se está empleando la terapia de prueba para establecer o descartar un estado hipotiroideo. Si el perro muestra una respuesta inadecuada a la levotiroxina, deben reevaluarse en forma crítica la anamnesis, datos del examen físico y resultados de estudios que motivaron el inicio de la terapia. Una escasa respuesta a la terapia puede deberse también a una dosis o frecuencia de administración

TABLA 51-8

Posibles motivos para la escasa respuesta clínica al tratamiento con levotiroxina sódica (T_4 sintética)

- Problemas con el cumplimiento de las indicaciones
- Empleo de productos inactivos o vencidos
- Dosis inapropiada de levotiroxina sódica
- Frecuencia de administración inapropiada
- Baja potencia de tableta*
- Escasa biodisponibilidad (por ej., insuficiente absorción gastrointestinal)
- Tiempo inadecuado para que ocurra la respuesta clínica
- Diagnóstico de hipotiroidismo incorrecto

*Potencia de tableta referido a la cantidad real de droga activa en la tableta, a diferencia de la cantidad mencionada.

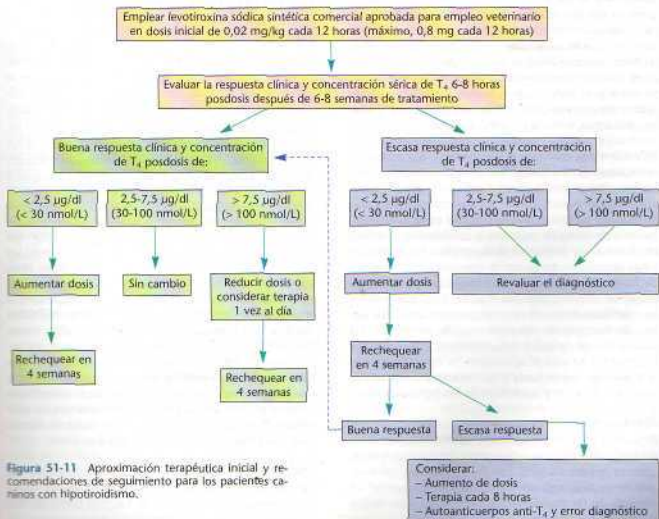


inadecuadas, el empleo de algunos productos genéricos o insuficiente absorción intestinal de la levotiroxina. Las concentraciones séricas de hormona tiroidea deben vigilarse de cerca para identificar estas posibilidades. Sin embargo, antes de medirlas, el clínico debería investigar si la escasa respuesta es una consecuencia de la falta de cumplimiento del propietario o el uso de preparaciones vencidas.

Vigilancia terapéutica. La vigilancia terapéutica comprende la evaluación de la respuesta clínica a la suplementación de hormona tiroidea y medición de las concentraciones séricas de T_4 antes y después de la administración de levotiroxina sódica, o ambas. Las mediciones deben realizarse a las 6-8 semanas de iniciar la terapia, siempre que desarrollen signos de tirotoxicosis, o si la respuesta es mínima o falta por completo. También debería medirlas a las 2-4 semanas después de ajustar la dosis en los pacientes que exhiben respuestas insuficientes.

Las concentraciones séricas de T_4 deben evaluarse 4-6 horas después de la administración de levotiroxina en los perros medicados cada 12 horas y momentos antes y 4-6 horas después de la dosis en los pacientes suplementados cada 24 horas. Esta información permite evaluar la dosis, frecuencia de administración y adecuación de la absorción intestinal de la levotiroxina sódica. Si los autoanticuerpos anti- T_4 están presentes en el suero de un perro suplementado con hormona tiroidea, la medición de la tiroxinemia no puede aprovecharse para supervisar el tratamiento. Por tal razón, debe confiarse en la respuesta clínica para valorar la eficacia de la terapia. La presencia de los autoanticuerpos antihormona tiroidea no interfiere con las acciones fisiológicas de los suplementos administrados.

Las concentraciones séricas de T_4 posdosis y recomendaciones para las modificaciones en la terapia se encuentran en la figura 51-11. Si la dosis del suplemento y protocolo de dosis son apropiados, las concentra-





ciones séricas de T_4 deberían estar en la mitad superior o por encima del rango basal de referencia (más de 2,5 $\mu\text{g}/\text{dl}$) en todas las muestras sanguíneas evaluadas. Las tiroxinemias posdosis con frecuencia están por encima del rango normal. Por lo tanto, la detección del incremento de la T_4 sérica posdosis no es una indicación absoluta para reducir la dosis de levotiroxina sódica, en especial si no existen manifestaciones tirotóxicas. Sin embargo, recomendamos reducir la dosis si las concentraciones séricas de T_4 superan los 7,5 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

Tirotoxicosis Es inusual que la tirotoxicosis se presente como resultado de la excesiva administración de levotiroxina sódica en el perro, debido a las adaptaciones fisiológicas que deterioran la absorción gastrointestinal y potencian la depuración hormonal por el hígado y riñones. De cualquier manera, la tirotoxicosis puede emerger en pacientes caninos medicados con cantidades excesivas de levotiroxina sódica; en animales donde la vida media plasmática de la levotiroxina tiene prolongación intrínseca, sobre todo en los medicados cada 12 horas; y en los ejemplares con metabolismo hormonal deteriorado (por ej., insuficiencia renal o hepática concurrente). Rara vez, la tirotoxicosis desarrolla en un perro que recibe cantidades mínimas de levotiroxina sódica. Se desconocen los motivos para esta marcada sensibilidad a la hormona.

Los signos clínicos de la tirotoxicosis comprenden jadeo, nerviosismo, comportamiento agresivo, poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida ponderal. La documentación de altas concentraciones séricas de hormona tiroidea confirma el diagnóstico. Sin embargo, en ocasiones estas concentraciones pueden estar dentro del rango normal en un perro con signos tirotóxicos y por lo común aumentan en animales sin manifestaciones hipertiroides. Los ajustes en la dosis o frecuencia de administración de la medicación, o ambas medidas, están indicados si desarrollan los signos clínicos apropiados en un perro que recibe suplementos de hormona tiroidea. La suplementación puede suspenderse durante algunos días en tales pacientes si las manifestaciones clínicas son pronunciadas. Los signos de tirotoxicosis deberían resolver dentro de 1-3 días si son de origen medicamentoso y el ajuste del tratamiento ha sido el apropiado. Se recomienda que la terapia sea supervisada a las 2-4 semanas de ajustar la suplementación y resolución de los signos clínicos.

Pronóstico

El pronóstico para los pacientes caninos hipotiroideos depende de la causa subyacente. La expectativa de vida en el perro adulto con hipotiroidismo primario que recibe la terapia apropiada debería ser normal. La mayoría de las manifestaciones clínicas, si no todas, resolverán en respuesta a la suplementación de hor-

mona tiroidea. El pronóstico para los cachorros hipotiroideos (cretinismo) es reservado y depende de la magnitud de las anomalías esqueléticas y articulares en el momento de iniciarse el tratamiento. Aunque muchos de los signos clínicos resuelven con la terapia, pueden presentarse inconvenientes musculoesqueléticos, en especial la osteoartritis degenerativa, debido al desarrollo osteoarticular anormal. El pronóstico para los perros con hipotiroidismo secundario y terciario es reservado a malo. La expectativa de vida está acortada en los pacientes caninos con malformación congénita de la glándula pituitaria (enanismo hipofisario), primariamente debido a los múltiples problemas que se originan en el curso temprano de la vida (pág. 737). El hipotiroidismo secundario adquirido por lo usual está causado por la destrucción regional por una masa ocupante, que tiene el potencial de expandirse hacia el tronco cerebral.

HIPOTIROIDISMO FELINO

Etiología

El hipotiroidismo iatrogénico es la causa más común de hipotiroidismo felino y puede ser el resultado de la tiroidectomía bilateral, tratamiento con yodo radiactivo o una sobredosis de drogas anti-tiroideas. El hipotiroidismo primario adulto espontáneo es raro; en la bibliografía se describe un caso de tiroiditis linfocítica e hipotiroidismo clínico. El hipotiroidismo primario congénito que causa enanismo desproporcionado en los felinos se reconoce con mayor frecuencia que la forma adulta. Las causas comunicadas del hipotiroidismo congénito incluyen un defecto en la biosíntesis de hormona tiroidea, sobre todo en la organización del yodo y la disgenesia tiroidea. El bocio es común en los gatos con defectos en la biosíntesis de hormona tiroidea. En una familia de Abisinios con hipotiroidismo congénito se documentó un defecto hereditario en la organización del yodo. La endocrina de los afectados produjo hipotiroidismo en todas las camadas, mientras que la reproducción de los afectados con animales no emparentados redundó en el nacimiento de gatitos con fenotipo normal. Estos resultados indicaron que la enfermedad se heredó como rasgo autosómico recesivo en esta familia de gatos. Aunque rara, la deficiencia de yodo fue destacada como causa de hipotiroidismo en gatitos alimentados sólo con carne.

Signos clínicos

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo felino se encuentran en la tabla 51-9. Las más comunes son la letargia, inapetencia, obesidad y seborrea seca. La



TABLA 51-9

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo felino

Hipotiroidismo de comienzo adulto	Hipotiroidismo congénito
Letargia	Enanismo desproporcionado
Inapetencia	Falta de crecimiento
Obesidad	Cabeza grande
Signos dermatológicos:	Cuello corto y ancho
Seborrea seca	Miembros acortados
Pelaje seco, deslustrado	Letargia
Pelo que se depila con facilidad	Embotamiento mental
Escaso recrecimiento piloso	Constipación
Alopecia ictericia	Hipotermia
Alopecia de pabellones auriculares	Bradicardia
Piel espesada	Retención del pelaje de cachorro
Mixedema facial	Retención de dentición decidua
Reproducción	
Falta de ciclos	
Distocia	
Bradicardia	
Hipotermia leve	

letargia e inapetencia pueden ser pronunciadas. Los signos dermatológicos adicionales pueden incluir un pelaje seco, deslustrado, desgredado, pelo de fácil depilación, escaso recrecimiento piloso y alopecia de los pabellones auriculares. La alopecia, si desarrolla, puede ser asimétrica o con simetría bilateral, interesando inicialmente lateral del cuello, tórax y abdomen. El mixedema facial que causa una apariencia "hinchada" también fue comunicado. La bradicardia y la hipotermia leve pueden ser hallazgos adicionales en la exploración física.

Los signos clínicos del hipotiroidismo congénito son similares a los del cretinismo canino (véase pág. 754). Los gatitos afectados parecen normales al nacimiento, pero la lentitud en el crecimiento suele advertirse hacia las 6-8 semanas. Se desarrolla el enanismo desproporcionado durante los siguientes meses con cabeza grande, cuello ancho y corto y miembros acortados. Las alteraciones adicionales comprenden letargia, embotamiento mental, constipación, hipotermia, bradicardia y retención prolongada de la dentición decidua. El manto piloso puede consistir sobre todo en un subpelo con pelos primarios esparcidos y en cantidades insuficientes.

Diagnóstico

El diagnóstico del hipotiroidismo en el gato debe fun-

damentarse en la combinación de anamnesis, cuadro clínico, datos de la exploración física, concentraciones séricas basales de T_4 o fT_4 , y si se indica, respuesta a la estimulación con TSH o TRH. La prevalencia de hipercolesterolemia y anemia arregenerativa normocítica-normocrómica en los gatos adultos con hipotiroidismo espontáneo se desconoce, pero en ocasiones se detectan en los casos iatrogénicos y congénitos. En consecuencia, los estudios selectivos iniciales para el hipotiroidismo felino deben incluir hemograma completo, medición de la colesterolemia y determinación de los niveles séricos basales de la T_4 o fT_4 . Una concentración sérica de T_4 o fT_4 normal indica eutiroidismo. Una concentración sérica de T_4 o fT_4 reducida en un gato que fue sometido a tiroidectomía o tratamiento con yodo radiactivo, o en un gatito con enanismo desproporcionado, sustenta el diagnóstico de hipotiroidismo. El diagnóstico definitivo entonces depende de la respuesta del gato a la terapia de prueba con levotiroxina sódica. El tratamiento con levotiroxina sódica se indica en los gatos con hipotiroidismo iatrogénico si exhiben la sintomatología compatible. Los gatos asintomáticos con una concentración de T_4 o fT_4 reducida pueden no requerir terapia.

Como el hipotiroidismo espontáneo es excepcional y en nuestra experiencia una concentración sérica de T_4 o fT_4 reducida en un gato adulto casi siempre está causada por el síndrome del enfermo eutróideo (véase pág. 762) o algún otro factor extratiroideo, somos reuentes al diagnóstico del hipotiroidismo basado sólo en la medición de las hormonas en suero en un paciente adulto que no recibió previamente tratamiento para el hipertiroidismo. Debería solicitarse la prueba de estimulación con TSH (véase pág. 759) o TRH (véase pág. 773) para confirmar o excluir el diagnóstico. La respuesta a la terapia de prueba con levotiroxina sódica es inespecífica y per se no establece ni descarta el diagnóstico. Si la terapia se implementa y se obtiene una respuesta positiva, la suplementación debería suspenderse en forma gradual una vez que la sintomatología ha resuelto. El hipotiroidismo es probable si las manifestaciones clínicas ocurren después de cesar la hormonoterapia y resuelven con el reinicio del tratamiento.

Tratamiento

El tratamiento del hipotiroidismo felino es similar al empleado para el canino y se lo describe en detalle en la página 764. La levotiroxina sódica es el suplemento tiroideo recomendado. La dosis inicial para los gatos es de 0,05-0,1 mg 1 vez al día. Deben transcurrir al menos 6-8 semanas antes de valorar en forma crítica la respuesta clínica del paciente. El seguimiento debe incluir la anamnesis, examen físico y medición



de las concentraciones séricas de T_4 (véase pág. 765). El objetivo de la terapia es eliminar los signos clínicos hipotiroides pero evitando las manifestaciones tirotóxicas. Esto en general puede lograrse manteniendo las concentraciones séricas de la T_4 entre 1 y 2,5 $\mu\text{g/dl}$. La dosis y frecuencia de la levotiroxina sódica pueden requerir ajustes para satisfacer la meta. Si las concentraciones séricas de hormona tiroidea son normales después de 4-6 semanas de tratamiento pero no hay respuesta clínica, se debería revalorar el diagnóstico.

Pronóstico

El pronóstico para los gatos hipotiroides depende de la causa subyacente y edad del paciente cuando se presentan los signos clínicos. La expectativa de vida de un gato adulto con hipotiroidismo primario que recibe la terapia apropiada debería ser normal. El pronóstico para los gatitos con hipotiroidismo congénito es reservado y depende de la magnitud de los cambios esqueléticos en el momento de iniciar el tratamiento. Aunque muchos de los signos clínicos resuelven con la terapia, los problemas musculoesqueléticos pueden persistir o aparecer debido al desarrollo osteoarticular anormal.

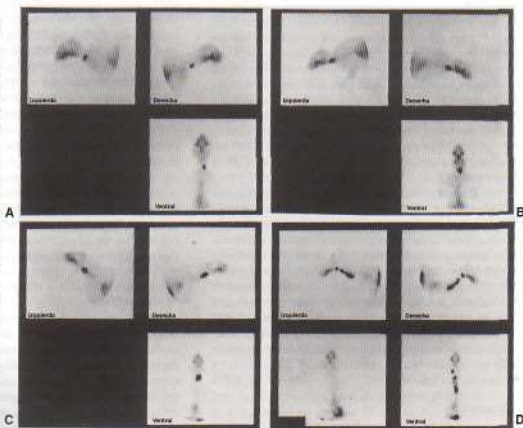
HIPERTIROIDISMO FELINO

Etiología

El hipertiroidismo es un proceso multisistémico resultante de la excesiva producción y secreción de T_4 y T_3 por la tiroides y casi siempre es la secuela de una enfermedad intrínseca crónica en uno o ambos lóbulos tiroideos. Se palpan una o más masas tiroideas discretas en general diminutas en la región ventral del cuello en la mayoría de los gatos hipertiroides. El bocio adenomatoso multinodular es el patrón histopatológico más corriente encontrado en los gatos tirotóxicos. En tales pacientes se encuentran nódulos multifocales minúsculos a través de toda la glándula; las lesiones son histológicamente similares a la hiperplasia nodular observada en humanos. Con menor frecuencia los adenomas tiroideos producen el agrandamiento y deformación lobular; el carcinoma tiroideo representa menos del 5% de los casos clínicos.

En los gatos tirotóxicos pueden estar afectados uno o ambos lóbulos tiroideos. Aproximadamente el 20% de los gatos hipertiroides tienen compromiso tiroideo unilateral (fig. 51-12). El lóbulo que causa la enfermedad por lo usual contiene un adenoma solitario o, con menor asiduidad, hiperplasia adenomatosa. El

Figura 51-12 Barridos de pertechnetato de sodio de cabeza, cuello y tórax proximal en pacientes felinos con hipertiroidismo. A, Enfermedad unilateral que afecta al lóbulo tiroideo derecho. La tiroidectomía es el tratamiento de elección. B, Enfermedad bilateral asimétrica que afecta ambos lóbulos tiroideos, con el derecho que tiene mayor grado de lesión. Esta es la forma más común de la enfermedad. C, Enfermedad bilateral simétrica con agrandamiento de ambos lóbulos tiroideos. La hipocalcemia después de la tiroidectomía bilateral es la principal preocupación. D, Adenocarcinoma tiroideo metastásico con múltiples masas funcionales presentes en el cuello. La terapia con ^{131}I es el tratamiento de elección.





lóbulo tiroideo no afectado es afuncional y atrofiado debido a los efectos supresores del tejido tiroideo hiperactivo sobre la secreción de TSH. Más del 70% de los gatos hipertiroides tienen afección bilateral (véase fig. 50-12). De estos, los lóbulos tiroideos tienen agrandamiento simétrico en el 10-15% y en el resto son asimétricos. En la palpación no siempre se detectan dos masas definidas, incluso si ambos lóbulos están agrandados. Alrededor del 3-5% de los gatos tirotóxicos tienen tejido tiroideo hiperactivo en el mediastino anterior, con o sin masa palpable en el cuello. No se sabe si este tejido representa un tejido o lóbulo tiroideo ectópico, o si el peso lobular los hace gravitar quedando atrapados en el tórax. El carcinoma tiroideo funcional es el diagnóstico más probable cuando existen más de dos masas tiroideas. Algunos de estos gatos al inicio sólo tienen una o dos masas tiroideas, destacando la importancia del estudio histopatológico rutinario con el material extraído en la cirugía.

La patogenia de los cambios hiperplásicos adenomatosos de la tiroidea aún es incierta. Las inmunoglobulinas tiroestimulantes circulantes, que son la causa de la hiperplasia tiroidea difusa e hipertiroidismo humano (enfermedad de Graves), no se identificaron en los pacientes felinos hipertiroides. Asimismo, el tejido tiroideo felino hiperfuncional mantiene esta característica cuando es trasplantado en ratones desnudos, indicando que la disfunción tiroidea no depende de la exposición constante a factores extra-tiroideos. Se detectó un aumento de los títulos de inmunoglobulinas estimulantes del crecimiento tiroideo en los gatos con hipertiroidismo. Estos autoanticuerpos actúan promoviendo el crecimiento tiroideo, pero no estimulan la secreción hormonal. Todavía se desconoce el papel, si lo tienen, de las inmunoglobulinas estimulantes del crecimiento tiroideo en la patogenia del hipertiroidismo. También se sugirió que los bociógenos dietéticos y ambientales son un factor promotor, sobre todo considerando el cambio en los tipos de alimentos felinos a fines de los '60 y comienzos de los '70 y el "repentino" reconocimiento del problema a fines de los '70. De cualquier manera, también se ignora el papel de la dieta o medio ambiente en la patogenia de la tirotoxicosis.

Características clínicas

Reseña El hipertiroidismo es la endocrinopatía más común que afecta a los gatos mayores de 8 años. La edad promedio en el momento de la presentación inicial es de 13 años, con un rango de 4 a 20 años. Menos del 5% de los pacientes son menores de los 8 años. No hay predisposición sexual; los gatos domésticos pelicorto y pelilargo son las razas afectadas con mayor frecuencia.

TABLA 51-10

Manifestaciones clínicas y hallazgos del examen físico en el hipertiroidismo felino

Signos clínicos	Hallazgos del examen físico
Anorexia	Agresividad
Debilidad	Caída del pelo, manto piloso desgreñado*
Diarrea, deposiciones "voluminosas"	Delgadez*
Disnea, jadeo	Depresión, debilidad
Hipoactividad, letargia	Deshidratado, apariencia caquética
Manto piloso desgreñado, alopecia en manchas*	Fácil de estresar
Nerviosismo, hiperactividad	Flexión ventral del cuello
Pérdida ponderal*	Hiperactivo, examen difícil*
Polifagia*	Latidos prematuros
Poliuria/polidipsia*	Riñones pequeños
Reducción del apetito	Ritmo de galope
Tremores	Soplo cardíaco
Vómito*	Taquicardia*
	Tiroides palpable*

*Comunes.

Signos clínicos Los signos clínicos son el resultado de la excesiva secreción de hormona tiroidea por la masa glandular. Rara vez la consulta es por una masa en la región cervical ventral. Las manifestaciones clínicas clásicas del hipertiroidismo son la pérdida ponderal (que puede evolucionar hacia la caquexia), polifagia e inquietud o hiperactividad. Los signos clínicos adicionales comprenden cambios en el pelaje (alopecia en manchas, pelos enmarañados, comportamiento de acicalado nulo o excesivo), poliuria, polidipsia, vómito y diarrea (tabla 51-10). Algunos gatos muestran comportamiento agresivo que resuelve en respuesta al tratamiento satisfactorio del estado hipertiroides. En algunos pacientes, la letargia, debilidad y anorexia son las características clínicas dominantes, junto a la pérdida ponderal. Debido a los efectos multisistémicos del hipertiroidismo, cuadro clínico variable y semejanzas con otras muchas enfermedades del gato, la tirotoxicosis debería sospecharse en todo paciente felino geronte (mayor de 10 años) con problemas médicos.

Examen físico Los hallazgos del examen físico se encuentran en la tabla 51-10. Una masa tiroidea discreta es palpable en alrededor del 90% de los gatos hipertiroides; los lóbulos tiroideos no son palpables en los gatos normales. Sin embargo, la palpación de una masa cervical no es patognomónica de la tirotoxicosis, porque algunos gatos con tiroides palpables son clínicamente normales, aunque muchos por último tienen anomalías y algunas masas cervicales no son tiroides. Como los lóbulos tiroideos tienen inserciones



traqueales laxas, el incremento del peso glandular resultante de la hiperplasia adenomatosa o neoplasia por lo regular produce su descenso en el cuello. La masa tiroidea suele palparse en la región de la entrada torácica. El o los lóbulos anormales, pueden descender incluso hacia el mediastino anterior. Esta situación debería sospecharse en el gato hipertiroides sin masa glandular palpable, aunque también es posible un tumor minúsculo esquivo a la palpación. Con frecuencia es difícil valorar con precisión la afectación glandular unilateral o bilateral sobre la base de los hallazgos palpatorios. Con frecuencia se palpa una masa solitaria en los gatos con afección lobulillar bilateral.

Patología clínica

Por lo usual los resultados del hemograma completo son normales en los gatos hipertiroides. Aproximadamente el 50% de los gatos tirotoxicos tienen elevación ligera de VCA y un 20% exhibe macrocitosis. Menos del 20% de los casos tienen leucograma de estrés, caracterizado por leucocitosis neutrofílica, linopenia y eosinopenia. Más del 75% de los gatos hipertiroides tienen hiperactividad alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina y aspartato aminotransferasa; el incremento de la actividad sérica es leve a moderado (100-400 UI/L). Debería considerarse la evaluación adicional del hígado si las actividades enzimáticas superan las 500 UI/L (véase cap. 36). El incremento de las concentraciones séricas de nitrógeno ureico y creatinina se identifican en casi el 30% y la hiperfosfatemia en el 20% de los gatos hipertiroides en nuestro hospital, alteraciones que tienen importantes derivaciones desde el punto de vista del tratamiento inicial a implementar (véase Insuficiencia renal, más adelante). Existe una mala correlación entre azotemia e hiperfosfatemia, porque algunos gatos no azotémicos son hiperfosfatémicos y viceversa. La densidad urinaria varía desde 1.006 hasta más de 1.050. La mayoría de los gatos hipertiroides tienen densidades mayores de 1.035. La documentación de una densidad concentrada es de utilidad para diferenciar entre azotemia primaria y prerrenal. Los datos del análisis de orina también son de utilidad para descartar diabetes mellitus si el panel de la bioquímica sérica revela hiperglucemia.

Problemas concurrentes comunes

Cardiomiopatía tirotóxica La cardiomiopatía tirotóxica hipertrófica y, con menor regularidad, dilatada puede presentarse en los gatos hipertiroides. Las anomalías cardiovasculares detectables durante el examen físico comprenden taquicardia, latidos "saltones" notados en la palpación del tórax ventral y con menor frecuencia, deficiencia de pulso, ritmos de galope, soplos y tonos cardíacos apagados resul-

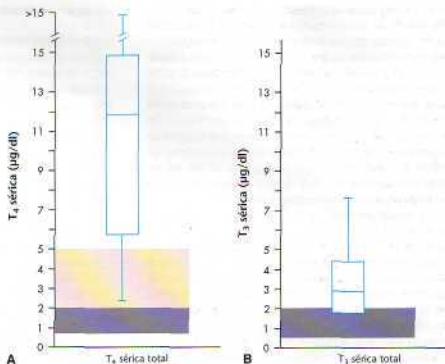
tantes de la efusión pleural. Las anomalías electrocardiográficas comprenden taquicardia, incremento de la amplitud de onda R en derivación II y menos a menudo, bloqueo de rama derecha, bloqueo fascicular anterior izquierdo, complejos QRS ensanchados y arritmias atriales y ventriculares. Las placas radiográficas torácicas pueden revelar cardiomegalia, edema pulmonar o efusión pleural. Las anomalías ecocardiográficas dependen de la forma de cardiomiopatía tirotóxica presente. En los gatos con cardiomiopatía tirotóxica hipertrófica incluyen hipertrofia ventricular izquierda, engrosamiento del tabique interventricular, dilatación atrial y ventricular izquierda e hipcontractilidad miocárdica. En los gatos con cardiomiopatía tirotóxica dilatada se presentan una contractilidad miocárdica subnormal y marcada dilatación ventricular. Cualquiera de las dos formas puede conducir a la emergencia de la insuficiencia cardíaca congestiva. La cardiomiopatía tirotóxica hipertrófica por lo usual es reversible, después de corregir el estado hipertiroides, mientras que la dilatada no lo es.

Insuficiencia renal* La detección de riñones pequeños no es constante en el hipertiroidismo, pero ellos son frecuentes en los gatos afectados. Muchos gatos gerontes hipertiroides tienen cierto deterioro concurrente de la función renal. Aproximadamente un 30% de los gatos tirotoxicos atendidos en nuestro hospital tienen azotemia leve en el momento de la presentación inicial. Sin embargo, el flujo sanguíneo renal, volumen de filtración glomerular (VFG) y capacidad resorptiva/secretora tubular pueden estar aumentados o reducidos en los gatos tirotoxicos. Las consecuencias clínicas y bioquímicas de la falla renal pueden estar retardadas en los gatos con enfermedad tiroidea y renal cuya perfusión renal es potenciada por la dinámica circulatoria impuesta por el hipertiroidismo; este retardo es una consecuencia del VFG más alto que el normal. La perfusión renal puede caer en forma aguda y la azotemia agravarse después del tratamiento del estado hipertiroides. En contraste, el tratamiento del hipertiroidismo debería mejorar la azotemia en los gatos con reducción del flujo sanguíneo renal. No es fácil determinar qué pacientes aumentarán y cuáles disminuirán el flujo sanguíneo renal antes de comenzar la terapia. Se recomienda que el gato reciba una terapia conservadora y reversible (antitiroideos orales) hasta saber si experimentará riesgos con el tratamiento. La función renal puede evaluarse después que el hipertiroidismo resuelve en respuesta a las medicaciones orales. Si el funcionamiento renal no se deteriora, puede recomendarse un tratamiento más permanente (por ej., cirugía).

Anormalidades gastrointestinales Los signos gas-

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.

Figura 51-13 Concentraciones séricas aleatorias medias y rango de T_4 (A) y T_3 (B) en pacientes felinos hipertiroides. El 75% de los gatos hipertiroides tienen valores dentro del rectángulo y el balance está dentro de las barras limitantes por encima y por debajo de aquel. Nótese que casi todos los gatos hipertiroides tienen concentraciones séricas de T_4 anormales o "marginales", mientras que los niveles de T_3 son menos sensibles. La región púrpura representa el rango de referencia normal y la rosa el rango "marginal" o "no diagnóstico".



troentéricos son comunes en los pacientes felinos hipertiroides e incluyen polifagia, pérdida ponderal, anorexia, vómito, diarrea, incremento de la frecuencia defecatoria y aumento del volumen fecal. En algunos gatos hipertiroides se documentaron hipermotilidad y malabsorción intestinal con posterior esteatorrea y son responsables por la producción de algunos de los signos digestivos. Los trastornos que interesan al conducto alimentario, en especial linfoma, tal vez sean los diagnósticos diferenciales más importantes en los gatos con polifagia y pérdida ponderal (véase pág. 862). El abdomen debe palparse con cautela en la búsqueda de engrosamiento intestinal y linfadenopatía mesentérica, signos que pueden ser los únicos indicios de un linfoma alimentario. La ultrasonografía abdominal también puede rendir evidencias sobre un posible linfoma.

Diagnóstico

Concentración sérica de T_4 basal El hipertiroidismo se diagnostica sobre la base de las manifestaciones clínicas, palpación de un nódulo tiroideo y detección del incremento de las concentraciones séricas de T_4 . La medición de las tiroxinemias al azar ha sido confiable en extremo para diferenciar a los gatos hipertiroides de aquellos sin enfermedad tiroidea (fig. 51-13). Una concentración sérica de T_4 anormalmente elevada sustenta con firmeza el diagnóstico de hipertiroidismo, de manera especial si existe la sintomatología apropiada. Si bien las concentraciones de hormona tiroidea fluc-

túan en forma considerable con el tiempo, la mayoría de los gatos hipertiroides tienen tiroxinemias anormales persistentes. Las excepciones son los pacientes con hipertiroidismo leve (sintomatología ligera y valores de la T_4 sérica en el límite superior del rango de referencia), en los cuales las fluctuaciones tiroxinémicas en ocasiones rinden valores dentro del rango de referencia, y los gatos hipertiroides con enfermedad extratiroidea significativa (por ej., neoplasia, infección sistémica, insuficiencia orgánica), en los cuales esta condición puede deprimir las concentraciones séricas de T_4 hacia el rango normal. El diagnóstico de hipertiroidismo no debería excluirse sobre la base de un resultado "normal", sobre todo en un gato con la sintomatología compatible y una masa palpable en el cuello. Se recomienda que la concentración sérica de T_4 se vuelva a medir en 1-2 semanas y que se descarte una enfermedad extratiroidea. Si las concentraciones séricas de T_4 siguen siendo inespecíficas y el hipertiroidismo todavía es una sospecha, debería considerarse la medición de la concentración sérica de FT_4 , barrido tiroideo con radionúclidos, prueba de supresión con T_3 o prueba de estimulación con TRH. Una concentración sérica de FT_4 o, si es accesible, un barrido tiroideo con radionúclidos es preferible para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo en los gatos con tiroxinemias inconcluyentes. Las pruebas de supresión con T_3 y de estimulación con TRH deben considerarse en los gatos con concentraciones séricas de T_4 y FT_4 no diagnósticas si no hay dispo-



nibilidad de medicina nuclear. El nódulo tiroideo también puede ser afuncional y los signos clínicos pueden ser el resultado de otra enfermedad (véase pág. 862).

Concentración sérica de T_4 libre. La medición de la concentración sérica de FT_4 basal mediante la diálisis de equilibrio (véase pág. 757) puede representar un medio más confiable para valorar el funcionamiento tiroideo que la medición de la tiroxinemia total. En un estudio, el 60 y 96% de 26 gatos con hipertiroidismo leve tuvieron incremento de las concentraciones de T_4 total y FT_4 , respectivamente; el 5% de los gatos con función tiroidea normal y enfermedad extratiroidea tuvieron concentraciones de FT_4 aumentadas de modo anormal. La disponibilidad y costo de la medición de FT_4 mediante la diálisis de equilibrio, en comparación con la medición de la concentración de T_4 total, son los inconvenientes actuales para su empleo rutinario en los gatos con sospecha de tirotoxicosis. Sin embargo, la concentración de FT_4 medida con la diálisis de equilibrio parece ser de utilidad para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo cuando se obtienen tiroxinemias de valores marginales.

Prueba de supresión con T_3 . La prueba de supresión con T_3 evalúa la sensibilidad de la secreción de TSH hipofisaria a la supresión con liotironina sódica (fig. 51-14). La administración de T_3 en gatos normales debería suprimir la secreción de TSH pituitaria, causando la reducción de la concentración sérica de T_4 . La concentración sérica de T_4 es un marcador válido de función tiroidea, porque la T_3 exógena no puede ser convertida en T_4 . Los gatos hipertiroides tienen secreción autónoma de hormona tiroidea, independiente del control hipofisario. La administración de T_3 en los gatos hipertiroides por lo tanto debería tener mínimo o nulo efecto sobre la concentración sérica de T_4 , porque la secreción de TSH hipofisaria ya está experimentando una supresión crónica. La administración de T_3 no tiene efectos supresores adicionales. Los resultados de la supresión con T_3 deberían permitir diferenciar entre gatos con eje pituitaria-tiroides anormal y aquellos con secreción autónoma de hormona tiroidea y probable hipertiroidismo. Las desventajas del método son los 3 días que demanda el estudio, la necesidad de confiar en los propietarios para administrar la droga 7 veces y el problema para hacer deglutir las tabletas.

Para realizar este procedimiento, primero se obtiene suero para determinar las concentraciones séricas de T_4 y T_3 basales. Luego el propietario es instruido para administrar 25 μ g de liotironina sódica (T_3 sintética; Cytobin; SmithKline Beecham Animal Health, Exton, Penn.) 3 veces al día durante 2 días, comenzando a la mañana siguiente. En la mañana del día 3, se administra la séptima dosis de 25 μ g y el gato regresa

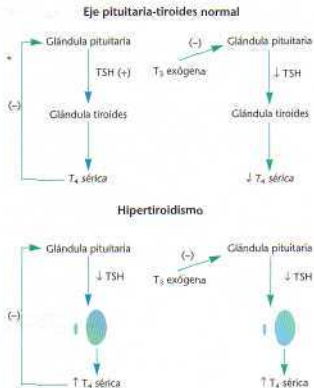


Figura 51-14 Efecto de la suplementación de T_3 sobre el eje pituitaria-tiroides en gatos sanos y pacientes con hipertiroidismo. La supresión de la secreción de TSH pituitaria por el suplemento de T_3 reduce la concentración sérica de T_4 en los gatos sanos. En los hipertiroides, la concentración sérica de TSH ya está suprimida y la suplementación con T_3 carece de efecto. La concentración sérica de T_4 se mantiene aumentada.

al hospital unas 2-4 horas más tarde para extraer la segunda muestra de sangre para medir las concentraciones séricas de T_4 y T_3 .

Los gatos normales tienen concentraciones séricas de T_4 posdosis menores de 1,5 μ g/dl, mientras que los hipertiroides exhiben valores mayores de 2 μ g/dl. Los valores de 1,5-2 μ g/dl se consideran no diagnósticos. La disminución porcentual de la tiroxinemia no es un parámetro tan confiable como el valor absoluto, aunque la supresión de más del 50% por debajo del valor basal se presenta en gatos normales pero no en los tirotóxicos. Las concentraciones séricas de T_3 se emplean para determinar si el propietario administró la medicación tiroidea al animal. Deberían estar aumentadas en todos los gatos adecuadamente estudiados, sin importar el estado funcional de la tiroides. Si la concentración sérica de T_4 no declina en un gato que no muestra aumento de la T_3 sérica, se debe considerar la falta de cumplimiento



del propietario y los resultados del estudio no se toman en cuenta.

Prueba de estimulación con TRH La administración de TRH vía EV estimulará la secreción de TSH hipofisaria aumentando la concentración sérica de T_4 en pacientes felinos con un eje pituitaria-tiroides normal. La secreción de TSH hipofisaria está sometida a una supresión crónica en los gatos hipertiroides; por ello, la administración de TRH no debería incrementar la secreción de TSH pituitaria. En consecuencia, la administración de TRH en los gatos hipertiroides debería tener efecto mínimo o nulo sobre las concentraciones séricas de T_4 . Las desventajas de la prueba de estimulación con TRH incluyen el costo y la frecuente presentación de efectos adversos, incluyendo salivación, vómitos, taquipnea y defecación. Estos efectos adversos por lo usual comienzan inmediatamente después de administrar TRH y pueden persistir hasta 4 horas.

Para realizar este procedimiento, se recolecta sangre para determinar la concentración sérica de T_4 antes y a las 4 horas de la administración EV de 0,1 mg de TRH/kg. Los gatos sanos y aquellos con enfermedad extratiroidea exhiben la duplicación de la tiroxinemia en la muestra a las 4 horas. Los gatos con hipertiroidismo leve muestran mínimo o nulo aumento en la concentración sérica de T_4 . Un incremento porcentual de la tiroxinemia postTRH menor del 50% por encima de los valores basales también es compatible con un diagnóstico de hipertiroidismo. Los valores de T_4 postTRH mayores del 60% por encima de las concentraciones basales indican que el eje pituitaria-tiroides es normal. Los incrementos del 50-60% no son diagnósticos.

Barrido tiroideo con radionúclidos Los barridos tiroideos se emplean como método diagnóstico en aquellos gatos con la sintomatología apropiada pero concentraciones séricas de T_4 inconcluyentes, para identificar tejido tiroideo ectópico en gatos con sintomatología apropiada e incremento de las concentraciones séricas de T_4 pero sin nódulos tiroideos palpables en el cuello y para ayudar a formular mejor el plan terapéutico, en especial prediciendo la probabilidad del éxito y el riesgo de hipocalcemia posttiroidectomía. El tecnecio 99m (pertechnetato) radiactivo se considera el mejor agente de contraste para la imagenología rutinaria de la tiroides felina. Tiene una vida media física corta (6 horas), se concentra dentro de las células foliculares tiroideas funcionales y refleja el mecanismo de captación glandular. Como las drogas antitiroideas no afectan el mecanismo de captación de la bomba tiroidea, el pertechnetato todavía se concentra en la glándula, incluso después del bloqueo completo de la síntesis hormonal por aquellas. Las glándulas salivales y la mucosa gástrica también concentran al pertechnetato; se excreta por ruta renal.

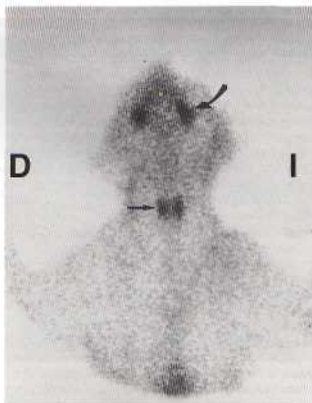


Figura 51-15 Barrido con pertechnetato (tecnecio) de la glándula tiroides en un paciente felino normal. Nótese el tamaño y densidad similares de los lóbulos tiroideos (flecha recta) y la densidad similar de los lóbulos salivales (flecha curva). (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

El barrido tiroideo brinda un cuadro de todo el tejido glandular funcional y permite delinear y localizar áreas de función vs de afunción. La figura 51-15 muestra la similitud entre el tamaño y la forma de los lóbulos tiroideos y semejanza de la captación del radionúclido por la tiroides y glándulas salivales en un gato normal. Esta proporción 1:1 de captación salival a tiroidea es el estándar mediante el cual se juzga el estado de la tiroides. Los hallazgos en la mayoría de los gatos hipertiroides son marcadamente anormales y por lo usual de fácil interpretación (véase fig. 51-12).

Tratamiento

El hipertiroidismo felino puede manejarse mediante tiroidectomía, medicaciones antitiroideas orales y yodo radiactivo. Las tres modalidades terapéuticas son efectivas. La cirugía y el yodo radiactivo se emplean con la esperanza de alcanzar la cura permanente; los antitiroideos orales sólo "controlan" el hipertiroidis-



TABLA 51-11

Indicaciones, contraindicaciones y desventajas de las tres modalidades terapéuticas para el hipertiroidismo felino

Terapia	Indicaciones	Contraindicaciones relativas	Desventajas
Metimazol, propiltiouracilo	Terapia a largo plazo para todas las formas de hipertiroidismo; terapia inicial para estabilizar la condición del paciente antes de la tiroidectomía, terapia de prueba como ayuda para el diagnóstico	Ninguna	Terapia diaria requerida; sin efecto sobre el crecimiento tumoral; reacciones adversas leves comunes; reacciones graves posibles
Tiroidectomía	Afección lobular unilateral; afección lobular bilateral, tamaños asimétricos	Lóbulo tiroideo ectópico; carcinoma metastásico; lóbulos grandes, simétricos; bilaterales (elevado riesgo de hipocalcemia); signos sistémicos graves; arritmias o insuficiencia cardíaca	Riesgos anestésicos; recurrencia de la enfermedad; complicaciones posoperatorias, en especial hipocalcemia
Yodo radiactivo (I^{131})	Terapia para todas las formas de hipertiroidismo; tratamiento de elección para lóbulos tiroideos ectópicos y carcinomas tiroideos	Ninguna	Disponibilidad limitada; hospitalización prolongada; potencial de re-tratamiento; riesgosa para los pacientes humanos

mo y deben administrarse a diario para alcanzar y mantener su efecto. La modalidad finalmente empleada depende de una serie de factores incluidos salud general y edad del paciente; estado del funcionamiento renal; magnitud de cualquier enfermedad concurrente (por ej., cardiomiopatía tirotóxica); existencia de hiperplasia adenomatosa, adenoma o adenocarcinoma; afección lobular unilateral vs bilateral; tamaño de las masas tiroideas si la enfermedad es bilateral; disponibilidad de yodo radiactivo; experiencia quirúrgica; facilidad para administrar las medicaciones orales; y deseos del propietario (tabla 51-11).

Cirugía La tiroidectomía es el tratamiento de elección, a menos que el riesgo anestésico sea inaceptable, la función renal sea cuestionable, la probabilidad de hipocalcemia posoperatoria sea grande, haya tejido tiroideo ectópico intratorácico o se sospeche un adenocarcinoma tiroideo con enfermedad metastásica. Si el paciente es un candidato anestésico inadecuado o es posible la insuficiencia renal, se puede administrar metimazol bucal durante 1-2 meses (véase Drogas antitiroideas, pág. 776) antes de realizar la intervención quirúrgica para restablecer el eutiroidismo, revertir el deterioro metabólico asociado con el hipertiroidismo, reevaluar el efecto de la tirotoxicosis sobre el VFG y función renal y mejorar la probabilidad de un resultado satisfactorio luego de la tiroidectomía. La cirugía siempre debería considerarse un procedimiento facultativo.

Si es posible, antes de la cirugía se recomienda realizar el barrido con pertechnetato. Puede identificar la localización del tejido tiroideo anormal, diferenciar entre afección lobular bilateral y unilateral y brindar indicios sobre la probabilidad de hipocalcemia posoperatoria. Una información similar también puede obtenerse mediante la visualización directa en el momento de la cirugía. Las glándulas tiroides normales son planas, lisas y de color salmón. Las glándulas tiroides adenomatosas tienen agrandamiento variable, a menudo son nodulares o quísticas y varían en color de amarillo a pardo rojizo. Si hay una masa tiroidea unilateral, la glándula opuesta puede ser normal o estar atrofiada. Debe extraerse todo el tejido tiroideo anormal a simple vista.

Existe correlación directa entre el tamaño lobular, incapacidad para visualizar las paratiroides externas y el riesgo de hipocalcemia. Se debe tener la cautela de conservar al menos una (pero de preferencia ambas) de las paratiroides externas y su irrigación asociada. Incluso en los pacientes con enfermedad unilateral, se debería intentar preservar a la paratiroides externa sobre el lado afectado debido a la potencial necesidad de extraer el otro lóbulo tiroideo en el futuro. La tiroidectomía "subcapsular" ofrece la mejor posibilidad de conservar paratiroides funcionales (véanse Lecturas sugeridas para los procedimientos quirúrgicos). Las células tiroideas adenomatosas anormales pueden mantenerse adheridas a la cápsula después de la tiroi-



TABLA 51-12

Complicaciones de la tiroidectomía en los pacientes felinos hipertiroides

Hipoparatiroidismo transitorio o permanente que cursa con hipocalcemia:

- Inquietud
- Irritabilidad
- Comportamiento anormal
- Calambres/dolor musculares
- Tremores musculares, especialmente orejas y cara
- Tetania
- Convulsiones
- Parálisis laríngea
- Síndrome de Horner
- Hipotiroidismo
- Exacerbación de la insuficiencia renal concurrente
- Falta de evolución favorable del hipertiroidismo

dectomía subcapsular y estas células "latentes" pueden obrar como fuente para la reaparición del hipertiroidismo unos 6-24 meses más tarde. Si se extraen todas las paratiroides en forma inadvertida, las dos glándulas externas deben ser desprendidas de sus correspondientes lóbulos tiroideos, desmenuzadas y colocadas dentro del músculo esternotiroideo. Si ocurre la revascularización, el hipoparatiroidismo puede no ser permanente.

Complicaciones posoperatorias La complicación más preocupante es la hipocalcemia (tabla 51-12). La concentración sérica del calcio debe valorarse al menos 1 vez al día durante 5-7 días si se ha realizado la tiroidectomía bilateral. Las manifestaciones clínicas de la hipocalcemia desarrollan dentro de las 72 horas de la cirugía, aunque los signos pueden no aparecer durante 5-7 días. Estos signos incluyen letargia, anorexia, renuencia al movimiento, espasmos faciales (en especial de las orejas), tremores y calambres musculares, tetania y convulsiones. Si se extraen todas las glándulas paratiroides en la cirugía, debe iniciarse la suplementación del calcio y vitamina D (véase pág. 883) una vez que el animal se recupera de la anestesia. Si hay conservación paratiroidea todavía puede desarrollar la hipocalcemia transitoria con una duración de varios días a semanas, probablemente como resultado de la disrupción perfusional con la manipulación quirúrgica. En estos pacientes, la terapia con calcio y vitamina D (véase pág. 883) sólo debería iniciarse si aparecen los signos clínicos o si la hipocalcemia se intensifica (concentración sérica de calcio total menor de 7 mg/dl; un nivel sérico de calcio ionizado menor de 0,8 mmol/L [3,2 mg/dl]). Sin embargo, la declinación del nivel calcémico no es una indicación absoluta para comenzar la terapia, porque las paratiroides remanentes pueden responder antes que desa-

rolle la sintomatología o hipocalcemia pronunciada.

La persistencia de un hipoparatiroidismo aparente es variable y difícil de predecir. La función paratiroidea puede recuperarse después de días, semanas o meses de suplementación de vitamina D y calcio. Siempre que se observe la resolución del hipoparatiroidismo, se asume que ocurrió un daño paratiroideo reversible o que el tejido paratiroideo accesorio puede estar comenzando a compensar las glándulas lesionadas o extraídas durante la cirugía. También es posible que los mecanismos reguladores del calcio estén funcionando en ausencia de hormona paratiroidea. Como es difícil predecir el requerimiento a largo plazo de la vitamina D en cualquier paciente felino, debería intentarse suspender en forma gradual la medicación mientras se vigila la concentración sérica del calcio. El proceso de reducción gradual puede comenzar varias semanas después de iniciar la terapia con vitamina D y debería extenderse durante un período de al menos 8-16 semanas. El objetivo es mantener la concentración sérica del calcio dentro del rango normal bajo (8,5-9,5 mg/dl). Si la hipocalcemia recurre, debe reinstituirse la terapia con vitamina D y calcio.

El hipotiroidismo puede presentarse en algunos gatos después de la tiroidectomía bilateral. Las manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento se detallan en la página 766. La terapia de reemplazo tiroideo puede no ser necesaria a largo plazo en algunos casos porque puede reaparecer cierta función tiroidea endógena. En consecuencia, la hormonoterapia debe reducirse con lentitud y luego suspenderse después de 1-3 meses a los efectos de establecer la necesidad de su continuación.

Si los signos clínicos persisten a pesar de la tiroidectomía, debe medirse la concentración sérica de T_4 . Si la concentración de T_4 es baja normal o baja, se debe sospechar otra condición (véase pág. 862). Si la concentración sérica de T_4 es alta normal o elevada, debe sospecharse en tejido tiroideo ectópico anormal, adenocarcinoma tiroideo metastásico o, si se realizó tiroidectomía unilateral, tejido anormal en el lóbulo tiroideo remanente. El tejido tiroideo ectópico tiende a localizarse en el mediastino, en craneal del corazón. Los barridos tiroideos por lo usual se realizan para identificar tejido tiroideo ectópico o metastásico. Como alternativa, se pueden considerar las drogas antitiroideas orales o yodo radiactivo.

Los signos clínicos del hipertiroidismo pueden ocurrir meses o años después de la tiroidectomía. La concentración sérica de T_4 debería medirse 1 o 2 veces al año en todos los pacientes felinos tratados con cirugía. El tratamiento con antitiroideos orales o yodo radiactivo se recomienda en los gatos con recurrencia. La prevalencia de complicaciones quirúrgicas es

considerablemente más elevada en los gatos sometidos a un segundo procedimiento que en aquellos operados una sola vez.

Drogas antitiroideas Los antitiroideos orales (por ej., metimazol, propiltiouracilo, carbimazol) son económicos, disponibles, relativamente seguros y eficaces en el tratamiento del hipertiroidismo felino. Inhiben la síntesis de hormona tiroidea bloqueando la incorporación del yodo dentro de los grupos tirosilo en la Tg e impidiendo el acoplamiento de estos grupos yodotirosilo en la T₃ y T₄, con lo cual anulan la síntesis hormonal. Los antitiroideos no bloquean la liberación de la hormona almacenada hacia la circulación y carecen de acciones antitumorales. La terapia puede iniciarse antes del bariado con pertecnetato porque, como ya se mencionara, estas drogas no interfieren con los resultados de tal procedimiento. Las indicaciones comprenden: 1) prueba terapéutica para normalizar la concentración sérica de T₄ y valorar el efecto de resolver el hipertiroidismo sobre la función renal; 2) tratamiento inicial para amortiguar o eliminar problemas médicos asociados con el síndrome antes de realizar la tiroidectomía o previo a la prolongada hospitalización requerida para el uso del yodo radiactivo y 3) tratamiento a largo plazo del hipertiroidismo.

El metimazol (Tapazole; Eli Lilly & Co., Indianapolis, Ind.) es en la actualidad la droga antitiroidea de

elección porque la incidencia de reacciones adversas asociadas con su empleo es menor que la vinculada con la administración de propiltiouracilo (tabla 51-13). La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg bucal cada 12 horas durante 2 semanas. Si no se advierten reacciones adversas, el examen físico no revela nuevos problemas y el hemograma y recuento plaquetario están dentro de los valores de referencia, la dosis se aumenta hasta 7,5 mg (5 mg AM y 2,5 mg PM) por otras 2 semanas adicionales. Al final de estas dos semanas se hace un chequeo similar, más la medición de la concentración sérica de T₄ a las 4-6 horas posteriores. Si la concentración sérica de T₄ está dentro o cercana al rango de referencia, puede administrarse la misma dosis por otras 4-8 semanas para determinar la necesidad de nuevos ajustes según la respuesta observada por el propietario. Las concentraciones séricas de T₄ declinan hacia el rango de referencia dentro de 1-2 semanas una vez que el gato recibe una dosis efectiva de metimazol; la mejoría clínica por lo usual se nota a las 2-6 semanas después que se alcanza un control adecuado de las tiroxinemias. Si el hipertiroidismo no se controla, la dosis se debe continuar incrementando cada 2 semanas a razón de 2,5 mg por vez. Es inusual que el paciente requiera más de 10-12,5 mg/día. Rara vez un gato es particularmente resistente, necesitando hasta 20 mg/día. El motivo más común para esta aparente resistencia al metimazol es la incapacidad del propietario para administrar la medicación. Aunque las manifestaciones clínicas tirotóxicas en ocasiones se controlan con una dosis diaria de metimazol, en la mayoría de los casos los resultados son mejores con una dosis cada 12 horas.

Las reacciones adversas al metimazol ocurren dentro de las primeras 4-8 semanas de terapia (véase tabla 51-13). El gato debería ser examinado durante los primeros 3 meses del tratamiento con hemogramas y recuentos plaquetarios efectuados cada 2 semanas. Después de los 3 meses iniciales de la terapia, deben evaluarse el hemograma, recuento plaquetario y panel de bioquímica sérica cada 3-6 meses. La letargia, vómito y anorexia se presentan en alrededor del 15% de los gatos; estas reacciones adversas leves por lo usual son transitorias y a menudo resuelven a pesar de la administración continuada de la droga. Los cambios hematológicos leves ocurren en menos del 10% de los pacientes y comprenden eosinofilia, linfocitosis y leucopenia transitoria. Las alteraciones más preocupantes pero menos comunes (menos del 5% de los gatos) incluyen trombocitopenia marcada (recuentos plaquetarios menores de 75.000/mm³), neutropenia (recuentos leucocitarios totales menores de 2000/mm³) y anemia hemolítica inmunomediada. En un número reducido de los casos se presenta una aparente toxicidad

TABLA 51-13

Anormalidades asociadas con la administración de metimazol en 262 pacientes felinos hipertiroides

Signos y patología clínica	Porcentaje de gatos	Tiempo de desarrollo (días)	
		Media	Rango
Signos clínicos			
Anorexia	11	24	1-78
Vómito	11	22	7-60
Letargia	9	24	1-60
Excoriaciones	2	21	6-40
Sangrado	2	31	15-30
Patología clínica			
<i>Prueba de anticuerpos</i>			
antinucleares positiva	22	91	10-870
Eosinofilia	11	57	12-490
Linfocitosis	7	25	14-90
Leucopenia	5	23	10-41
Trombocitopenia	3	37	14-90
Agranulocitosis	2	62	26-95
Hepatopatía	2	39	15-60

Adaptado de Peterson ME, Kintzsch PD, Hurvitz AI: Metimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 2:150-157, 1988.



dad o lesión hepática y se caracteriza por la sintomatología de hepatopatía (letargia, anorexia, vómito), ictericia y anomalías en las actividades alanina transaminasa y fosfatasa alcalina séricas. Algunos pacientes felinos son positivos para los anticuerpos antinucleares, pero se desconoce la importancia de esta observación. Si desarrolla cualquiera de estas complicaciones serias, el tratamiento debe suspenderse y se implementa la atención de sostén (por ej., fluidoterapia EV, transfusión sanguínea, antibióticos). Las reacciones adversas suelen resolver dentro de la semana de suspender la administración del metimazol. Es común que estas reacciones adversas potencialmente riesgosas para la vida recurran, prescindiendo de la droga antihipertiroides empleada; por ello, se debería considerar una terapia alternativa (cirugía, yodo radiactivo).

El carbimazol (Neo-Mercazole; Nicholas Laboratories Ltd., Slough, England) es una droga antihipertiroides que *in vivo* se convierte en metimazol; es una alternativa efectiva cuando no se cuenta con el metimazol. En contraste al tratamiento con metimazol, la administración cada 12 horas puede ser inadecuada durante las semanas iniciales de la terapia; por tal motivo, se recomienda una posología de 5 mg cada 8 horas para comenzar. El eutiroidismo se alcanza dentro de las 2 semanas de iniciada la terapia. Los protocolos cada 12 horas a largo plazo son eficaces en el control del hipertiroidismo. Las reacciones adversas son similares a las referidas para el metimazol, pero son menos frecuentes. Los gatos tratados con carbimazol deben ser vigilados de la misma manera sugerida para los pacientes medicados con metimazol.

Yodo radiactivo El yodo 131 (vida media, 8 días) es el radionúclido de elección para el tratamiento de los tumores tiroideos funcionales que ocasionan hipertiroidismo. El 131 administrado por vía EV o SC se concentra dentro de la tiroides y la radiación emitida destruye las células foliculares funcionales circundantes sin causar daño radiactivo en las estructuras contiguas. Las células destruidas son las que están funcionando. Las células normales atrofiadas son respetadas, previniendo un hipotiroidismo a largo plazo en la mayoría de los pacientes. Dependiendo de la dosis administrada, más del 80% de los gatos tratados se vuelven eutiroides dentro de los 3 meses, muchos dentro de la semana y más del 95% son eutiroides a los 6 meses. Los signos clínicos y alteraciones del laboratorio compatibles con el hipotiroidismo desarrollan en aproximadamente el 2% de los gatos tratados con 131 , un 2-4% requiere un segundo tratamiento con 131 y el hipertiroidismo recurre en el 2% dentro de los 1-6 años de la terapia. La única reacción adversa reconocida es el hipotiroidismo, que puede tratarse con 0,05-0,1 mg de levotiroxina sódica, bucal, 1 o 2 veces al

día. El gato promedio también requiere 8-12 días de internación después de la terapia, lo cual puede ser un inconveniente emocional para algunos propietarios. Lamentablemente, la disponibilidad restringida de los servicios que ofrecen el tratamiento con 131 a menudo imposibilita su aplicación en muchas regiones del país. Esta modalidad terapéutica es una opción valiosa para el gato con tiromegalia marcada bilateral identificada en la cirugía o con el barrido de pericetato de sodio; para los gatos con masa tiroidea ectópica hiperfuncional e inaccesible; y para los pacientes con adenocarcinoma tiroideo metastásico o inoperable. Los gatos de estas categorías pueden ser derivados a los servicios que ofrecen el tratamiento con 131 .

Pronóstico

El pronóstico para el gato hipertiroides depende de su condición física en el momento del diagnóstico; existencia de enfermedad concurrente, en especial insuficiencia renal; características histopatológicas de la masa (hiperplasia o adenoma vs adenocarcinoma); selección de una terapia apropiada, según la condición clínica del enfermo, número de masas tiroideas hiperfuncionales y localización de ellas; y anulación de las reacciones adversas asociadas con la terapia. Cualquiera de las tres principales modalidades terapéuticas puede ser satisfactoria si se emplea bajo las circunstancias propicias. La cirugía y terapia con 131 tienen potencial para la cura, mientras que se aguarda que los signos clínicos resuelvan en respuesta a cualquiera de las tres formas de tratamiento. Los gatos hipertiroides con hiperplasia adenomatosa o adenoma pueden mantenerse con metimazol durante años, asumiendo que se evitan las reacciones adversas relacionadas con la medicación. El hipertiroidismo puede recurrir meses a años (o no hacerlo en absoluto) después de la tiroidectomía.

CANCER TIROIDEO CANINO

Etiología

Los adenomas tiroideos benignos son poco habituales; por lo usual son masas afuncionales diminutas que no inducen sintomatología y se descubren de manera incidental en la necropsia. En contraste, los carcinomas tiroideos más comunes por lo usual son masas sólidas voluminosas que causan signos clínicos, los que pueden ser reconocidos por los propietarios y palpados sin dificultad por el veterinario. Los carcinomas tiroideos con frecuencia se extienden hacia el esófago, tráquea, musculatura cervical, nervios y vasos tiroideos. La metástasis distante a los pulmones y ganglios linfáticos retrofaríngeos es común. La metás-



tasis en otras residencias, incluyendo hígado, riñones, base del corazón, huesos y médula espinal, también es posible. Debido a la elevada prevalencia de malignidad en los animales con masas tiroideas clínicamente detectables, todas las masas tiroideas descubiertas antemortem en un paciente canino deberían considerarse malignas hasta demostrar lo contrario.

La mayor parte de los perros con tumores tiroideos son eutiroides o hipotiroides; aproximadamente el 10% de los casos tienen tumores tiroideos funcionales que secretan hormonas en exceso provocando hipertiroidismo. Los signos clínicos del hipertiroidismo pueden predominar en tales pacientes. Aunque se describieron adenomas tiroideos funcionales, el hipertiroidismo canino casi siempre está motivado por el carcinoma tiroideo. En contraste, los tumores tiroideos malignos son responsables por menos del 5% de los casos de hipertiroidismo felino.

Características clínicas

Reseña La edad promedio para los tumores tiroideos sintomáticos caninos es de 10 años, con un rango de 5-15 años. No hay predilección sexual. Si bien puede enfermarse cualquier raza, puede haber un mayor riesgo en el Boxer, Beagle y Retriever dorado. Los tumores tiroideos también suelen reconocerse en el Retriever Labrador y Pastor alsaciano, tal vez como resultado de la popularidad racial.

Signos clínicos Los perros con tumores tiroideos no secretores de hormonas por lo usual llegan a consulta por una masa cervical o porque ella está provocando alteraciones clínicas. El propietario suele consultar al veterinario porque su perro presenta una masa en la región ventral del cuello (fig. 51-16). Los signos clínicos adicionales (por ej., disnea, disfagia) pueden

TABLA 51-14

Manifestaciones clínicas originadas por el cáncer tiroideo canino

Afuacionales	Funcionales (hipertiroidismo)
Anorexia	Hiperactividad
Cambio en el ladrido	Jadeo
Disfagia	Polifagia y pérdida ponderal
Disnea	Poliuria/polidipsia
Letargia	Tumefacción o masa en el cuello
Pérdida ponderal	
Síndrome de Horner	
Tos	
Tumefacción o masa en el cuello	

desarrollar como resultado de la masa que comprime a las estructuras adyacentes o por la enfermedad metastásica (por ej., intolerancia al esfuerzo, pérdida ponderal; tabla 51-14). Las manifestaciones clínicas del hipertiroidismo se presentan en alrededor del 10% de los perros con tumores tiroideos y son similares a las referidas para los pacientes felinos (véase pág. 766).

Examen físico La mayoría de los tumores tiroideos son masas firmes, asimétricas, lobuladas e indoloras que se localizan cerca de la región tiroidea típica en el cuello. La masa por lo regular está bien empotrada en el tejido circundante y no tiene libertad de movimientos. Los hallazgos adicionales del examen físico pueden incluir disnea, tos, caquexia, letargia, síndrome de Horner y deshidratación. El pelaje seco y deslustrado es habitual, pero la alopecia es rara. Los ganglios linfáticos mandibulares o cervicales, o ambos, pueden estar agrandados como resultado de la diseminación tu-



Figura 51-16 Adenocarcinoma tiroideo en un paciente canino mestizo de 11 años. Los signos clínicos incluyeron disfagia, tos y masa visible en la región ventral del cuello.



moral u obstrucción linfática. Los perros con tumores tiroideos funcionales pueden exhibir inquietud, delgadez y jadeo y la auscultación cardíaca con frecuencia revela taquicardia. De modo llamativo, muchos perros son particularmente sanos en la exploración física.

Patología clínica de rutina El hemograma completo; panel de bioquímica sérica y análisis de orina por lo usual no colaboran en el establecimiento del diagnóstico. Una anemia leve arregenerativa, normocítica-normocrómica e hipercolesterolemia pueden presentarse en los perros con hipotiroidismo concurrente. El incremento leve de la concentración sanguínea de nitrógeno ureico y actividades enzimáticas hepáticas se identificó en menos del 35% de los casos; sin embargo, las últimas no demostraron ser indicativas de metástasis hepáticas. La hipercalcemia también se reconoció en unos pocos casos.

Concentraciones séricas de hormona tiroidea Las concentraciones séricas de T_4 y fT_4 basales están aumentadas en los perros con tumores tiroideos funcionales que causan hipertiroidismo. Sin embargo, en la mayoría de los casos las masas son afuncionales y muchos de los afectados son eutiroideos cuando se miden las concentraciones hormonales. En nuestro hospital, el 55% de los perros con tumores tiroideos son eutiroideos y el 35% hipotiroideos por la destrucción del tejido glandular normal mediada por el tumor afuncional expansivo.

Imagenología diagnóstica Las placas radiográficas torácicas identificaron metástasis pulmonares en 24 de 45 perros con metástasis confirmadas en la necropsia y se las debería incluir en la evaluación diagnóstica de rutina de todo paciente canino con sospecha de masa tiroidea. Las radiografías cervicales pueden identificar una masa diminuta sospechada pero no identificada de manera definitiva en el examen físico, pueden reflejar la magnitud del desplazamiento de las estructuras adyacentes y pueden reconocer la invasión local de la masa dentro de la laringe y tráquea. La ultrasonografía del cuello tiene el potencial para diferenciar entre tumores cavitarios, quísticos y sólidos; identificar la invasión tumoral local; y mejorar la probabilidad de obtener biopsias percutáneas con material representativo para la evaluación histopatológica. La ultrasonografía abdominal puede emplearse para identificar las lesiones metastásicas (sobre todo las hepáticas).

Los barridos tiroideos con pertecnato como agente de contraste (véase pág. 773) pueden emplearse para valorar el tamaño de la masa tiroidea y el alcance de la invasión. Si las células dentro de los focos metastásicos conservan la capacidad para captar yodo, ellos también deberían visualizarse. Los sitios ectópicos de tejido tiroideo (neoplásico o normal) tam-

bién pueden ser reconocidos. Los barridos con pertecnato no brindan información referida a la función tiroidea (eutiroidismo, hipotiroidismo o hipertiroidismo) ni al carácter benigno o maligno de la masa.

Diagnóstico

Para arribar al diagnóstico definitivo, se debe obtener una biopsia del tumor para su evaluación histopatológica. Desafortunadamente, los tumores tiroideos caninos son hipervasculares y es común el sangrado luego de la biopsia. Como paso inicial se recomiendan la aspiración con una aguja calibre 21 o 23 y el examen citológico de la masa. Sin embargo, muchas veces no es posible reconocer en forma definitiva el tejido maligno, aunque suele identificarse el tejido tiroideo. A menudo se requiere la biopsia con aguja de gran calibre, exploración quirúrgica o biopsia guiada por ultrasonido para confirmar el diagnóstico. La ultrasonografía identifica las áreas sólidas de la masa para el muestreo y los vasos sanguíneos grandes a evitar. Se perfiera este procedimiento si los hallazgos de la aspiración con aguja no son concluyentes.

Tratamiento

Los tratamientos potenciales comprenden cirugía, quimioterapia, yodo radiactivo y terapia radiante. El estado funcional del tumor tiroideo no debería tener gran impacto sobre la modalidad terapéutica. En líneas generales, el primer paso debería ser la extracción o citoreducción quirúrgica del tumor, seguida por las medidas adicionales según los deseos del propietario.

Cirugía La escisión quirúrgica de los adenomas tiroideos y carcinomas diminutos, bien encapsulados y no fijados tiene probabilidades de ser curativa. Sin embargo, la posibilidad de cura posoperatoria para la mayoría de los carcinomas tiroideos depende del tamaño tumoral, grado de invasión tisular local y presencia o ausencia de enfermedad metastásica. La ablación quirúrgica incompleta es habitual debido a la tendencia a la invasión local significativa del tumor dentro del tejido circundante; no obstante, la escisión incompleta no debería considerarse un inconveniente quirúrgico. La terapia radiante con cobalto o la doxorubicina debe considerarse después de la cirugía, sin importar lo exitosa que resultó la intervención quirúrgica. Existen dos contraindicaciones notables para la cirugía como terapia inicial. Primero son las lesiones metastásicas distantes conocidas; la biopsia de tales masas debería rendir información que puede ser aprovechada para la confirmación definitiva de una malignidad tiroidea. Segundo son los tumores demasiado voluminosos, vascularizados o invasores para justificar la cirugía y sus complicaciones. La irradiación con cobalto o la doxorubicina pueden emplear-



se inicialmente para reducir la masa, seguida por la extracción quirúrgica semanas más tarde.

La citorreducción de los tumores voluminosos; incluso si se identificaron las lesiones metastásicas distantes, puede mejorar la calidad de vida, aliviar la disnea y disfagia y ganar tiempo para que funcionen otras terapias. Sin embargo, la invasión tumoral extensa y los intentos agresivos en la remoción quirúrgica, en especial en las masas bilaterales, amenazan la integridad de los nervios laríngeos recurrentes, glándulas paratiroides y tejido tiroideo normal. Es importante supervisar las concentraciones séricas del calcio antes y durante 5-7 días después de la intervención si existe la posibilidad que las paratiroides sean extraídas o dañadas por completo; la terapia con vitamina D y calcio debe iniciarse si existe alguna evidencia de hipoparatiroidismo (véase pag. 748). La concentración sérica de T_4 debe valorarse a las 1-3 semanas después de la cirugía y, dependiendo de las manifestaciones clínicas, la terapia de remplazo se implementa en correspondencia (véase pag. 762). Véase a Bojrab (1990) y Slatter (1993) para información sobre las técnicas quirúrgicas para el complejo tiroparatiroideo.

Quimioterapia La quimioterapia está indicada si la extracción quirúrgica total no es satisfactoria, se identifican lesiones metastásicas a distancia o el tamaño de la masa primaria es tal que resulta probable la invasión o metástasis, aun cuando no se las puede identificar en los estudios diagnósticos. Siempre que la masa tiroidea supere un diámetro de 4 cm, la probabilidad de metástasis incrementa en extremo. La doxorubicina (Adriamycin; Upjohn, Kalamazoo, MI), administrada en dosis de 30 mg/m² de área de superficie corporal, EV, cada 3 semanas, es el tratamiento de elección convencional. La respuesta de los tumores tiroideos caninos a la doxorubicina es variable. En la mayoría de los casos, la doxorubicina impide el crecimiento adicional de la masa y puede inducir la reducción de su tamaño, pero rara vez ocasiona la remisión tumoral total. La quimioterapia combinada con 5-fluorouracilo o ciclofosfamida, o ambos, puede acrecentar la eficacia de la doxorubicina. Los agentes alternativos como la bleomicina, vincristina, etopósido, cisplatino, carboplatino y metotrexato no produjeron resultados promisorios. (Véanse los caps. 79 y 80 para una descripción del empleo de estos agentes quimioterápicos.)

Yodo radiactivo En la bibliografía no existen informes sobre la eficacia del I^{131} en el tratamiento de los tumores tiroideos en grandes grupos de perros. Sobre la base de una experiencia limitada, la terapia con I^{131} parece ser más eficiente en los perros con tumores tiroideos funcionales. Administrado en dosis altas (más de 30 mCi), el I^{131} es efectivo en el control del estado tirotóxico en los perros hipertiroides y puede causar

la reducción tumoral en los pacientes con masas que pueden captar una gran cantidad del radionúclido. La citorreducción quirúrgica del tumor primario antes de la terapia con I^{131} puede mejorar su eficacia, especialmente acrecentando la captación del radionúclido por los sitios metastásicos. La terapia con I^{131} es ineficiente en los tumores "fríos" (aquellos que no extraen yodo desde la circulación ni secretan hormona tiroidea). Se recomienda que los estudios cinéticos con I^{131} sean realizados antes del tratamiento, porque la mayoría de los tumores tiroideos caninos y las lesiones metastásicas no captan, concentran o retienen al yodo de manera adecuada. Estos factores restringen el uso de esta modalidad en los pacientes caninos.

Irradiación con cobalto La eficacia de la cobalto-teleterapia, ya sea sola o junto con la cirugía o quimioterapia, no fue comunicada para el tratamiento del carcinoma tiroideo canino. Esta forma de terapia suele emplearse en pacientes humanos como tratamiento adyuvante para el carcinoma tiroideo. Hemos tratado a más de 15 perros con neoplasia tiroidea empleando irradiación con cobalto. La respuesta en tales casos en general fue favorable, con la reducción de la masa tumoral. En la mayoría de los perros utilizamos la irradiación después de la ablación quirúrgica incompleta del tumor tiroideo y en los cuales no se identificaban las metástasis a distancia. En forma reciente, empleamos la irradiación con cobalto para contraer a tumores tiroideos voluminosos, invasores e inoperables con la ablación quirúrgica efectuada 2-3 meses después de la terapia radiante. Hasta el momento, los resultados de esta modalidad son promisorios pero especulativos.

Drogas antitiroideas orales Los antitiroideos orales no están recomendados como modalidad terapéutica primaria para el hipertiroidismo canino porque no son citotóxicos. Sin embargo, pueden emplearse como terapia paliativa para controlar los signos clínicos hipertiroides en los perros no tratados o en aquellos en los cuales el hipertiroidismo recurre después de la cirugía, irradiación con I^{131} o terapia con doxorubicina. La terapéutica es similar a la empleada en el hipertiroidismo felino (véase pag. 776), es decir, 2,5 mg de metimazol/perro cada 12 horas, con los posteriores aumentos de la dosis según se requiera para el control sintomático y mantener las concentraciones séricas de T_4 dentro del rango de referencia.

Pronóstico

El pronóstico es excelente después de la resección quirúrgica de los adenomas tiroideos. El pronóstico es bueno para aquellos perros operados por carcinomas diminutos y bien encapsulados. Por desgracia, la mayoría de los perros tienen masas tiroideas relativamen-



te voluminosas, que con frecuencia han invadido los tejidos circundantes o hicieron metástasis para el momento del diagnóstico. En estos pacientes, la terapia agresiva con tratamientos múltiples puede amortiguar las manifestaciones clínicas y en algunos casos reducir bastante la carga tumoral. Sin embargo, el pronóstico a largo plazo es reservado a malo, con tiempos de supervivencia que varían de 6 a 24 meses, dependiendo de la agresividad del tratamiento. La citorreducción quirúrgica del tumor primario a menudo acrecienta la supervivencia a largo plazo.

LECTURAS SUGERIDAS

- Bojrab MJ: *Current techniques in small animal surgery*, ed 3, Philadelphia, 1990, Lea & Febiger.
- Feldman EC, Nelson RW, editors. *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Philadelphia, 1996, WB Saunders.
- Slatter DH: *Textbook of small animal surgery*, ed 2, Philadelphia, 1993, WB Saunders.
- Hipotiroidismo canino y felino**
- Avgeris S, Lothrop CD, McDonald TP: Plasma von Willebrand factor concentration and thyroid function in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 196:921-924, 1990.
- Ferguson DC: The effect of nonthyroidal factors on thyroid function tests in dogs. *Compend Contin Educ Pract Vet* 10:1365-1375, 1988.
- Greco DS et al: Congenital hypothyroid dwarfism in a family of Giant Schnauzers. *J Vet Intern Med* 5:57-65, 1991.
- Jaggy A et al: Neurological manifestations of hypothyroidism: a retrospective study of 29 dogs, *J Vet Intern Med* 8:328-336, 1994.
- Johnson CA et al: Reproductive manifestations of hypothyroidism, *Canine Pract* 22:29-30, 1997.
- Jones BR et al: Preliminary studies on congenital hypothyroidism in a family of Abyssinian cats. *Vet Rec* 131:145-148, 1992.
- Nachreiner RE, Refsal KR: Radioimmunoassay monitoring of thyroid hormone concentrations in dogs on thyroid replacement therapy: 2,674 cases (1985-1987), *J Am Vet Med Assoc* 201:623-629, 1992.
- Nelson RW et al: Serum free thyroxine concentration in healthy dogs, dogs with hypothyroidism, and euthyroid dogs with concurrent illness, *J Am Vet Med Assoc* 198:1401-1407, 1991.
- Panciera DL: Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992), *J Am Vet Med Assoc* 204:761-767, 1994.
- Panciera DL: Does abnormal hemostasis occur in canine hypothyroidism? *Canine Practice* 22:31-33, 1997.
- Panciera DL, Johnson CS: Plasma von Willebrand factor antigen concentration in dogs with hypothyroidism, *J Am Vet Med Assoc* 205:1550-1553, 1994.
- Rand JS et al: Spontaneous adult-onset hypothyroidism in a cat. *J Vet Intern Med* 7:272-276, 1993.
- Reimers TJ et al: Effects of age, sex, and body size on serum concentrations of thyroid and adrenocortical hormones in dogs, *Am J Vet Res* 51:454-457, 1990.
- Thacker EL, Refsal KR, Bull RW: Prevalence of autoantibodies to thyroglobulin, thyroxine, or triiodothyronine and relationship of autoantibodies and serum concentrations of iodothyronines in dogs, *Am J Vet Res* 53:449-453, 1992.
- Williams DA et al: Validation of an immunoassay for canine thyroid-stimulating hormone and changes in serum concentration following induction of hypothyroidism in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 209:1730-1732, 1996.
- Young DW, Sartin JL, Kempainen RJ: Abnormal canine triiodothyronine-binding factor characterized as a possible triiodothyronine autoantibody, *Am J Vet Res* 46:1346-1350, 1985.
- Hipertiroidismo felino**
- Flanders JA, Harvey HJ, Erb HN: Feline thyroidectomy: a comparison of postoperative hypocalcemia associated with three different surgical techniques, *Vet Surg* 16:362-366, 1987.
- Graves TK et al: Changes in renal function associated with treatment of hyperthyroidism in cats, *Am J Vet Res* 55:1745-1749, 1994.
- Peterson ME, Becker DV: Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism, *J Am Vet Med Assoc* 207:1422-1428, 1995.
- Peterson ME, Broussard JD, Gamble DA: Use of the thyrotropin releasing hormone stimulation test to diagnose mild hyperthyroidism in cats, *J Vet Intern Med* 8:279-286, 1994.
- Peterson ME, Graves TK, Gamble DA: Triiodothyronine (T_3) suppression test. An aid in the diagnosis of mild hyperthyroidism in cats, *J Vet Intern Med* 4:233-238, 1990.
- Peterson ME, Kintzer PP, Hurvitz AJ: Methimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism, *J Vet Intern Med* 2:150-157, 1988.
- Peterson ME, Livingston P, Brown R: Lack of circulating thyroid stimulating immunoglobulins in cats with hyperthyroidism, *Vet Immunol Immunopathol* 16:277-282, 1987.
- Peterson ME et al: Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases, *J Am Vet Med Assoc* 183: 103-110, 1983.
- Peterson ME et al: Determination of free T_4 by dialysis as an aid in diagnosis of mild hyperthyroidism in cats, *J Vet Intern Med* 8:183, 1995 (abstract).
- Turrel JM et al: Radioactive iodine therapy in cats with hyperthyroidism, *J Am Vet Med Assoc* 184:554-559, 1984.
- Cáncer tiroides canino**
- Adams WH et al: Treatment of differentiated thyroid carcinoma in 7 dogs utilizing ^{131}I , *Vet Rad Ultrasound* 36:417-424, 1995.
- Harari J, Patterson JS, Rosenthal RC: Clinical and pathologic features of thyroid tumors in 26 dogs, *J Am Vet Med Assoc* 188:1160-1164, 1986.
- Jeglum KA, Whereat A: Chemotherapy of canine thyroid carcinoma, *Compend Contin Ed Pract Vet* 5:96-98, 1983.
- Klein MK et al: Treatment of thyroid carcinoma in dogs by surgical resection alone: 20 cases (1981-1989), *J Am Vet Med Assoc* 206:1007-1009, 1995.
- Marks SL et al: ^{99m}Tc -pertechnetate imaging of thyroid tumors in dogs: 29 cases (1980-1992), *J Am Vet Med Assoc* 204:756-760, 1994.