



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL EN  
GATOS PERSAS Y SUS CRUCES MEDIANTE EL MÉTODO DIAGNÓSTICO DE  
ULTRASONOGRAFÍA EN CLÍNICAS VETERINARIAS Y PACIENTES  
AMBULATORIOS EN QUITO Y SUS VALLES

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos  
para optar por el título de Médico Veterinario Zootecnista

Profesora Guía

Dra. Evelyn Pamela Martínez López

Autoras

Valeria Alarcón Alarcón  
Karla Alejandra Hidalgo Terán

Año  
2016

## **DECLARACIÓN PROFESOR GUÍA**

“Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con las estudiantes, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.”

.....  
Dra. Evelyn Pamela Martínez López  
Médico Veterinario Zootecnista MVZ.  
C.I. 1716294002

### DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaramos que este trabajo es original, de nuestra autoría, que se ha citado de fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”

.....  
Valeria Alarcón Alarcón  
C.I. 0604430025

.....  
Karla Alejandra Hidalgo Terán  
C.I. 1720946670

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer especialmente a mis padres y hermanos por su apoyo incondicional en toda la trayectoria de esta carrera e investigación.

De manera muy especial al Dr. Efren Flor por su colaboración y entrega, además al Dr. Roberto Rueda por su apertura de su prestigiada clínica.

A la Dra. Pamela Martínez, directora de esta investigación por su motivación, guía y ayuda a lo largo de este recorrido.

Valeria Alarcón

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero agradecer al Dr. Efren Flor, quien fue el que me motivó a realizar esta investigación, definitivamente, su profesionalismo y sobre todo su tiempo, hicieron posible todo esto, quiero además agradecer al Dr. Roberto Rueda, quien encantado, abrió las puertas de su clínica.

Y al final, pero no menos importante, quiero agradecer Al Economista José Martinod, quien hizo posible mi beca dentro de la universidad.

Karla Hidalgo

**DEDICATORIA**

El presente trabajo lo dedico a todos los médicos veterinarios como fuente de aprendizaje para la carrera y una apertura para la realización de futura El presente trabajo lo dedico a todos los médicos veterinarios como fuente de aprendizaje para la carrera y una apertura para la realización de futuras investigaciones.

Valeria Alarcón

## **DEDICATORIA**

A mis abuelos y mi hermano, cuyas manos siempre estuvieron junto a las mías, soportaron conmigo los pesos de la vida, y por eso son ellos y la belleza de los gatos los que inspiran mis días.

Karla Hidalgo

## RESUMEN

La Enfermedad Poliquística Renal o PKD, es la enfermedad hereditaria más común en gatos persas y sus cruces. La PKD resulta de una mutación a nivel del gen PKD1, el cual sintetiza una proteína anómala llamada policistina responsable del desarrollo de los quistes renales característicos de esta enfermedad. La presencia de los quistes, desencadenan daños progresivos e irreversibles del tejido renal llegando a producir en etapas avanzadas insuficiencia renal crónica. Por esta razón, es importante su diagnóstico temprano y la selección activa de no portadores del gen PKD1 para erradicar la enfermedad.

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de presentación de PKD en gatos persas y sus cruces en la ciudad de Quito y sus valles, a través la ultrasonografía como método de diagnóstico fiable para la detección de quistes renales en individuos a partir de los 6 meses de edad. El estudio aplicado fue de tipo transversal durante un periodo aproximado de 7 meses, con un muestra total de 100 gatos persas y cruces, que fueron seleccionados mediante un muestreo no probabilístico a conveniencia.

La frecuencia de presentación de PKD en gatos persas y sus cruces fue estimado en un 34%. La procedencia de los gatos (criadero, no criadero) resulto ser significativa para la presentación de PKD ( $P|X^2| < 0.00$ ). Además, no se encontró significancia con las variables edad (joven, adulto y geriátrico), raza (persa puro, cruces) y género (macho, hembras). Sin embargo, las tendencias de presentación de la PKD aumentó a medida que la edad de los individuos aumenta. Además, mediante la evaluación de concentraciones de creatinina sérica, proteinuria y densidad urinaria se determinó que los individuos positivos a PKD presentaron fallas renales importantes (falla renal estadio 3, según la IRIS), siendo los individuos geriátricos los más afectados.

Mediante este estudio se pudo determinar una alta frecuencia de PKD en gatos persas y sus cruces en la ciudad de Quito y sus valles. El desarrollo de quistes



es más frecuente en gatos geriátricos, quienes también mostraron fallas renales marcadas. La erradicación de la enfermedad puede darse mediante selección activa de no portadores del gen PKD1.

## ABSTRACT

Polycystic Kidney Disease or PKD is the most common inherited disease in Persian cats and their crosses. PKD results from a mutation in the PKD1 gene, which synthesizes an abnormal protein called polycystin that is responsible for the development of renal cysts in this disease. The presence of cysts, trigger progressive and irreversible damage of renal tissue, often resulting in advanced stages of chronic renal failure. For this reason, it is important an early diagnosis and selection of non-active carriers of PKD1 gene for the disease.

The aim of this study was to determine the frequency of occurrence of PKD in Persian cats and their crosses in the city of Quito and valleys, through ultrasound as a reliable method of detection for renal cysts in individuals diagnosed from age of 6 months. The study was cross-sectional applied during a period of approximately 7 months, with a total sample of 100 Persian cats and crosses, which were selected through a non-probabilistic convenience sampling.

The incidence of PKD in Persian cats and their crosses was estimated at 34%. The origin of cats (breeding and not breeding) turned out to be significant for the presentation of PKD ( $P | X^2 | < 0.00$ ). Furthermore, no significance was found with the variables age (young, adult and geriatric), race (Persian pure, crosses) and gender (male, female). However, trends in presentation of PKD increased with the age. Moreover, by assessing serum creatinine, proteinuria and urinary density, was determined that positive individuals showed significant PKD kidney failure (renal failure stage 3), geriatric individuals being the most affected.

Through this study it was determined a high frequency of PKD in Persian cats and their crosses in the city of Quito and its valleys. The development of cysts is more common in elderly cats, who also showed marked kidney failure. The eradication of the disease can occur through active selection of non-carriers of the PKD1 gene.

# INDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 Introducción .....	1
1.2 Objetivos .....	2
1.2.1 Objetivo General .....	2
1.2.2 Objetivo Específico.....	3
2. MARCO TEÓRICO .....	4
2.1 Anatomía y fisiología normal del Sistema Renal en gatos .....	4
2.1.1 Anatomía renal.....	4
2.1.2 Fisiología de la nefrona .....	6
2.2 Enfermedad Poliquística Renal en gatos .....	8
2.2.1 Prevalencia de la enfermedad poliquística renal en gatos .....	9
2.2.2 Genética de la enfermedad poliquística renal en gatos.....	9
2.2.3 Acción del complejo policistina en PKD .....	11
2.2.4 Fisiopatología.....	13
2.2.5 Insuficiencia Renal Crónica.....	15
2.2.6 Signos clínicos .....	17
2.3 Métodos diagnósticos para PKD .....	18
2.3.1 Anamnesis y examen físico.....	19
2.3.2 Exámenes complementarios de laboratorio .....	19
2.3.3 Ultrasonografía.....	21
3. MATERIALES Y MÉTODOS .....	26
3.1 Materiales y equipos .....	26
3.1.1 Materiales.....	26
3.1.2 Equipos .....	27
3.2 Métodos.....	27
3.2.1 Tipo de estudio y unidades observacionales.....	27
3.2.2 Ubicación geográfica.....	27
3.2.3 Obtención de unidades observacionales.....	28

3.2.4 Métodos de diagnóstico .....	29
3.3 Análisis estadístico .....	32
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>34</b>
4.1 Resultados.....	34
4.2 Discusión.....	42
<b>5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>49</b>
5.1 Conclusiones.....	49
5.2 Recomendaciones .....	50
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>59</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía Renal.....	6
Figura 2 Nefrona. ....	7
Figura 3 Policistina 1 con sus 11 dominios y policistina 2 con sus 6 dominios, además de        ambas terminales C intracelular y N extracelular. ....	12
Figura 4 Quistes originados a los largo de los túbulos contorneados y evaginados por el epitelio tubular.....	15
Figura 5 Progresión de la falla renal. ....	16
Figura 6 Ecografía renal normal de un gato persa, Corte sagital de un riñón de gato donde se observa la crteza y la médula renal. ....	24
Figura 7 Ecografía renal de un riñón poliquístico de un gato persa. ....	25
Figura 8 Mapa de las 8 administraciones zonales del DMQ cubiertas en el estudio.....	28
Figura 9 Porcentaje de participación dentro del estudio de determinación de la frecuencia de la Enfermedad Poliquística Renal en gatos persas y sus cruces, en la ciudad de Quito y sus valles .....	34
Figura 10 Frecuencia de casos positivos a la Enfermedad Poliquística Renal en gatos persas y sus cruces en Quito y sus valles.....	35
Figura 11 Frecuencia de presentación de quistes unilateral y bilateral en los casos positivos (n=34) a la Enfermedad Poliquística renal en gatos persas y sus cruces.....	35
Figura 12 Frecuencia de presentación de la Enfermedad Poliquística Renal (PKD) en gatos de la raza persa y sus cruces en la ciudad de Quito y sus valles. ....	36
Figura 13 Frecuencia de casos positivos y negativos a la Enfermedad Poliquística Rena (PKD) en gatos persas y sus cruces de la ciudad de Quito y sus valles, de acuerdo a su lugar de procedencia: criadero y no criadero.....	37
Figura 14 Frecuencia de casos positivos y negativos a la Enfermedad Poliquística Renal en gatos persas y sus cruces de la ciudad de Quito y sus valles de acuerdo.....	38

Figura 15 . Frecuencia de casos positivos y negativos a la Enfermedad Poliquística Renal en gatos persas y sus cruces de la ciudad de Quito y sus valles, de acuerdo ..... 38

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Cruces de padres con diferentes genotipos y su descendencia para el gen PKD. ....	11
Tabla 2. Cruces de padres con diferentes genotipos y su descendencia para el gen PKD. ....	11
Tabla 3. Categorías de la enfermedad renal crónica en base a la creatinina... 17	
Tabla 4. Categorías de la enfermedad renal crónica según proteína en orina. 17	
Tabla 5. Capacidad de contracción de orina según su densidad. ....	17
Tabla 6. Ecogenicidades en comparación a la ecogenicidad del bazo. ....	22
Tabla 7. Clasificación según edades, genero, procedencia y raza.....	33
Tabla 8. Promedios de parámetros fisiológicos medidos a través del examen clínico en gatos persas y sus cruces. ....	39
Tabla 9. Promedio de los parámetros de química sanguínea y orina por categorías de edad: joven, adulto y geriátrico en gatos persas y sus cruces. ....	39
Tabla 10. Frecuencias de los estadíos de la falla renal en base a creatinina, proteinuria y densidad urinaria de los casos positivos por categoría de edad. ....	40
Tabla 11. Análisis de Chi-cuadrado, variables significativas y no significativas para la presentación de la Enfermedad Poliquística Renal en gatos persas y sus cruces de la ciudad de Quito y sus valles (n=100). ....	41
Tabla 12. Correlaciones y regresiones lineales simples entre las variables: edad, tamaño del quiste, número de quiste, creatinina y proteinuria. ....	42

## CAPÍTULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

#### 1.1 Introducción

Alrededor de 277 enfermedades de origen genético han sido identificadas en felinos, de estas, más de 46 se deben a mutaciones en cromosomas que producen fallas metabólicas (Gustafson, Taylor & Stancey, 2008, p. 46). Aproximadamente 16 genes pueden dar lugar a diferentes mutaciones que causan enfermedades, de los cuales 8 son mutaciones exclusivas de gatos de raza, causantes principalmente de fallas cardiocirculatorias y renales (Casanueva, 2010, p. 7).

La Enfermedad Poliquística Renal o PKD (Polycystic Kidney Disease), es la enfermedad hereditaria más frecuente en gatos, siendo la raza persa y sus cruces los más afectados (Suárez, 2013, p. 12). La PKD se caracteriza por la formación de quistes dentro del parénquima renal, tanto en la corteza como en la médula, que finaliza generalmente en una insuficiencia renal crónica (IRC), presentando signos en edades avanzadas (Casanueva, 2010, p.8; Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p.2, 24; Coca, 2010, p. 1). Cuando el 75% del parénquima renal se encuentra afectado por quistes, se atribuye a la PKD como la causa principal de la insuficiencia renal crónica en gatos persas (Suárez, 2013, pp. 12-15).

La PKD resulta de una sola mutación en el gen Policistina 1 (PKD1), el cual codifica una proteína anómala llamada policistina, la cual da lugar a la formación de quistes, produciendo daños renales progresivos e irreversibles (Barthez et al., 2003, pp. 345-347; Crespo Casajún, García-Atance Fatjó, & Méndez, 2007, p. 43; Helps et al., 2007, p. 31). La erradicación de la enfermedad es posible a través de la selección activa de individuos no portadores del gen PKD1 (Barthez et al., 2003, pp. 345-347), por lo que su detección temprana a través de métodos de diagnósticos fáciles y específicos son necesarios (Bonazzi et al., 2009, p. 430). La ultrasonografía es el método



de diagnóstico más usado, el cual tiene 95% de especificidad pasados los 10 meses de edad y hasta el 80% desde las 16 semanas de edad (Cannon et al., 2000, pp. 639,640; Casanueva, 2010, p. 9).

La PKD tiene una distribución mundial con prevalencias de 37% a 49% en gatos de la raza persa y sus cruces (Lyons et al., 2004, p. 2548; Casanueva, 2010, p. 7). Dada su elevada prevalencia, más la popularidad de la raza persa, hace de esta enfermedad una de las más importantes y comunes en gatos (Suárez, 2013, pp. 12-15). Sin embargo, pocos son los estudios relacionados acerca de esta enfermedad, siendo la mayoría realizados en Francia y el Reino Unido, mientras que en Latinoamérica solo se han desarrollado estudios afines en Chile y Brasil (Ondani et al., 2009, pp. 90-92; Casanueva, 2010, p. 408).

En el Ecuador, no existen reportes de PKD hasta la actualidad, posiblemente por la falta de conocimiento de la misma por parte de los dueños y profesionales veterinarios. Además, no existen datos del tamaño poblacional de gatos persas en el país, por lo tanto, se ignora el impacto que esta enfermedad puede estar ocasionando a esta población. Por esta razón, es necesario determinar la presencia de la enfermedad con la finalidad de tomar medidas preventivas a problemas renales irreversibles, que afectan la calidad de vida de los individuos afectados. Dentro de este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo determinar la frecuencia de presentación de PKD en gatos persas y sus cruces en la Ciudad de Quito y sus valles.

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo General**

Determinar la frecuencia de la presentación de la enfermedad poliquística renal en gatos de raza persa y sus cruces, mediante ultrasonografía en clínicas veterinarias y pacientes ambulatorios de la ciudad de Quito y sus valles.

### **1.2.2 Objetivo Específico**

- Identificar animales positivos a la enfermedad poliquística renal a partir de los 6 meses de vida mediante ultrasonografía.
- Comparar la frecuencia de presentación en cuanto origen, sexo y grupo de edad.
- Determinar la progresión de la enfermedad en los casos positivos mediante análisis de sangre y orina.
- Analizar la asociación de los hallazgos de laboratorio en los casos positivos con la función renal.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Anatomía y fisiología normal del Sistema Renal en gatos

##### 2.1.1 Anatomía renal

En gatos, los riñones son ligeramente pendulosos y móviles, ubicados en la región retroperitoneal, uno a cada lado de la columna vertebral sobre la pared dorsal del abdomen, justamente bajo las últimas costillas (Seyrek & Kramer, 2008, p. 23).

El riñón izquierdo, se encuentra a la altura de las vértebras lumbares L2 - L5, mientras que el riñón derecho se encuentra más hacia craneal a nivel de las vértebras lumbares L1 – L4 (Sisson y Grossman, 1982, pp. 1729, 1730). El riñón derecho se encuentra tomando contacto con el lóbulo caudal del hígado (Mannion, 2006, p. 106). Durante la respiración, los movimientos diafragmáticos pueden dar lugar a la movilización de ambos riñones hacia caudal, recorriendo una distancia relativa a la mitad de una vértebra lumbar (Bartges y Polzin, 2013. p. 3). Cada riñón puede pesar de 15 a 30 gramos y medir de 38 a 44 mm de longitud, 27 a 31 mm de ancho y 20 a 25 mm de grosor (Sisson y Grossman, 1982, pp. 1729, 1730).

A diferencia de los perros, los riñones de los gatos, tiene una forma ovoide, ligeramente más redonda, de textura externa lisa, sin surcos y rodeados de una grasa perirenal o cápsula adiposa cuya función es proteger al órgano (Sisson y Grossman, 1982, pp. 1729, 1730). Además el riñón tiene una capa delgada llamada cápsula fibrosa o renal, que es una delicada tela formada por fibras colágenas que puede desprenderse fácilmente del órgano, cuya función es de protección a posibles infecciones y traumatismos (Sisson y Grossman, 1982, pp. 1729, 1730).

Los riñones tienen dos caras (ventral y dorsal), dos polos (craneal y caudal) y dos bordes (lateral y medial) (Boyd, 2008, pp. 144,145). En los bordes renales, existe un espacio llamado seno renal, en donde se encuentra el hilo renal, por donde entran arterias y nervios, y salen venas, vasos linfáticos y el uréter correspondiente a cada riñón (Konig & Liebich, 2008, p.105).

Los riñones poseen una corteza renal o zona cortical (parte externa), de color rojo oscuro, formada por los glomérulos de las nefronas (Bartges y Polzin, 2013, p. 4). La corteza se subdivide en dos partes: externa o periférica, e interna o yuxttaglomerular (Bartges y Polzin, 2013, p. 3). Esta última se la denomina zona radiada, debido a la presencia de estrías que van desde la médula renal hacia la zona cortical del riñón (Bartges y Polzin, 2013, p. 3).

La médula renal, de color rojo más claro, es la parte más interna del riñón conformado por los cuerpos de los túbulos contorneados proximales, túbulos distales, túbulos colectores y asas de Henle (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 374). Todas estas estructuras forman las pirámides triangulares de Malpighi, cuyos vértices desembocan en las papilas renales (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 375). Las papilas renales, se encuentran dentro de los cálices renales (mayores y menores), en donde se recolecta la orina formada desde los túbulos contorneados (Konig, Liebich, 2008, p. 105).

A continuación de los cálices renales, se encuentra la pelvis renal que es una dilatación del borde del uréter, cuya función es actuar a manera de embudo para el paso de la orina hacia el uréter (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 374). Las paredes de los cálices, la pelvis renal y el uréter poseen elementos contráctiles para direccionar la orina hacia la vejiga (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 374) (Figura 1).

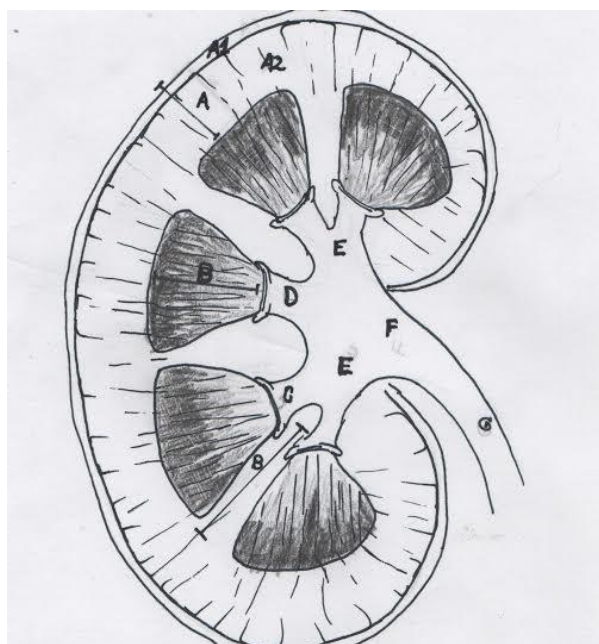


Figura 1. Anatomía Renal.

Tomado de: Sisson y Grossman, 1982, p. 1729, 1730

Nota: A: Corteza renal A1: Corteza externa A2: Corteza interna B: Médula renal, Pirámide de Malpighi C: Papila renal D: Cáliz menor E: Cáliz mayor F: Pelvis renal G: Uréter.

### 2.1.2 Fisiología de la nefrona

La nefrona es la unidad funcional y estructural del riñón, cuya función principal es la depuración de la sangre (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 374). La nefrona está conformada por: 1) corpúsculo renal (llamado también corpúsculo de Malpighi) que consiste en dos estructuras, glomérulo y cápsula de Bowman, 2) túbulo contorneado proximal, 3) asa de Henle y 4) túbulo contorneado distal continuado por el 5) túbulo colector (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 374) (Figura 2).

Los glomérulos, son ovillos de pequeños vasos sanguíneos (capilares), en donde entra una arteriola aferente y sale una eferente. Los capilares dan lugar al proceso de filtración de la sangre obteniendo el filtrado glomerular (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 375; Hill, Wise & Anderson, 2006, pp. 859-861). La cantidad de glomérulos es variada y difiere por especie, siendo en gatos un número aproximado de 200.000 unidades (Bartges y Polzin, 2013, p. 5).



Figura 2 Nefrona.

Tomado de: Hill, Wise & Anderson, 2006, p. 859-861.

Nota: A; Arteriola aferente, B: Arteriola eferente C: Glomérulo con su cápsula de Bowman, D: Túbulo contorneado proximal, E: Asa de Henle, F: Túbulo Contorneado Distal y por último G: Túbulo colector.

La capsula de Bowman, es una membrana que envuelve al glomérulo formada por dos capas: una visceral (interna) y otra parietal (externa) (Hill, Wise & Anderson, 2006, pp. 859-861). La filtración del plasma sanguíneo ocurre en la cápsula de Bowman a través de los capilares glomerulares, lugar donde se obtiene el filtrado ultra glomerular (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 375). Este filtrado, es parecido al plasma sanguíneo (Hill, Wise & Anderson, 2006, p. 861), sin embargo, no posee solutos de alto peso molecular ya que solo proteínas de hasta 70 Kilo Daltons (kDa) pueden atravesar libremente la membrana (Agut, et al., 2010, pp. 32, 70, Bainbridge & Elliot, 2013, p. 93).

El túbulo contorneado proximal, es la porción más larga y sinuosa de la nefrona, la cual se conecta a la capa parietal de la cápsula de Bowman (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 375). En el túbulo contorneado proximal, es donde se absorbe del filtrado glomerular y la mayoría de compuestos necesarios para el organismo del animal (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 375).

El asa de Henle es un conducto en forma de U, el cual consta de una rama descendente y una rama ascendente, y es aquí en donde generalmente se encuentra la orina más concentrada (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 375).

El túbulo contorneado distal se extiende desde el asa de Henle hasta el túbulo colector. Su función básicamente es conducir la orina formada hacia los conductos papilares ubicados en la zona interna de la médula, de donde pasa a la pelvis renal para ser guiada hacia la vejiga a través de los uréteres, culminando en la expulsión fuera del organismo mediante la micción (Fradson & Spurgeon, 1995, p. 376).

## **2.2 Enfermedad Poliquística Renal en gatos**

La enfermedad poliquística renal o PKD por sus siglas en inglés (Polycystic Kidney Disease), es la enfermedad hereditaria más frecuente en gatos de la raza persa y sus cruces, en comparación con otros problemas renales congénitos como: amiloidosis, displasia renal y glomerulonefritis inmunomediada (Suárez, 2013, pp. 12-15). Todas estas nefropatías en base a los signos clínicos, alteraciones urinarias, bioquímicas y hematológicas que producen, se los engloba dentro del grupo de enfermedades renales crónicas (Suárez, 2013, pp. 12-15).

La PKD afecta a nivel mundial a persas y en menor porcentaje a otras razas como: exótico de pelo corto, Selkirk Rex, Scottish Fol, Birmano, Ragdoll, American Rex Devon, Maine Coon, Bosque de Noruega, Sphynx, Cornisa Rex, y Somali (Crespo Casajún, García-Atance Fatjó, & Méndez , 2007, p. 44).

Fue reportada por primera vez en Francia, entre el siglo XVII y el siglo XIX, pero no fue hasta 1985 donde se conoció un poco más acerca de su etiología (Eaton et al., 1997, pp. 117-126; Casanueva, 2010, p. 8). Si bien, las primeras referencias datan de hace treinta años aproximadamente, estudios específicos de la enfermedad no empezaron hasta el año de 1990, donde se determinó

que la enfermedad es de tipo hereditaria dada por una mutación de un gen autosómico dominante en gatos (Casanueva, 2010, p. 8; Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p. 24; WSAVA, 2015). Esta mutación genética, no está ligada al fenotipo del gato, es decir, el desarrollo de la enfermedad aparece siempre y cuando la mutación esté presente en el animal (Barrs et al., 2006, p. 257).

### **2.2.1 Prevalencia de la enfermedad poliquística renal en gatos**

La prevalencia de la PKD resulta muy variable entre países. En Estados Unidos, Suecia y Noruega han reportado prevalencia similares de alrededor del 38% (Casanueva, 2010, p. 7). Por otro lado, en Australia se ha reportado una prevalencia del 38% al 60% (Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p. 23), teniendo en Sydney una prevalencia de 45% y en Brisbane de 42% (Barrs et al., 2006, pp. 257-259). Además, en el Reino Unido se ha reportado una prevalencia del 32.9% (Cannon et al., 2001, p. 409), en Italia, del 41% (Bonazzi et al., 2007, p. 389), y en Francia del 41.8% (Barthey, Rivier, & Begon, 2003, pp. 345- 347; Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p. 25). En Sudamérica, solo se ha reportado PKD en Brasil y Chile con prevalencias del 33% y 38%, respectivamente (Casanueva, 2010, p. 8; Scalón et al., 2014, p. 543).

A pesar de la variable presentación de la enfermedad entre las poblaciones de gatos persas y sus cruces, esta permanece en altas prevalencias, aumentando el riesgo de transmisión del gen causante de la enfermedad. Por lo tanto, la identificación de individuos positivos puede ayudar a erradicar la enfermedad, principalmente en criaderos de las razas más propensas a tener el gen responsable del PKD (Suárez, 2013, p. 15).

### **2.2.2 Genética de la enfermedad poliquística renal en gatos**

El genoma de los gatos posee 38 cromosomas (19 pares), conformados por varios genes que codifican toda clase de proteínas específicas responsables de las funciones del organismo (Dunner Boxberger, 2007, p. 44, Suarez, 2013, p.



16). La causalidad de la PKD es una mutación del gen PKD1 ubicado en el cromosoma felino E3 (cromosoma No. 18) en el exón 29, en donde al momento de la traducción, una citosina es sustituida por una adenina (Young et al., 2005, p. 59; Suárez, 2013, p. 12). Esta sustitución genera un codón de parada, el cual interrumpe aproximadamente el 25% del C-terminal en la formación de la proteína normal, dando lugar a una producción anómala de la proteína llamada policistina (Crespo Casaju et al., 2007, pp. 43-55; Casanueva, 2010, p. 8). Esta mutación es heredable de forma autosómica dominante, no ligada al sexo (Eaton et al., 1997, p. 117; Wills, et al., 2009, p. 993; Nivy et al., 2015, p. 585), y de penetración completa, lo cual indica que se necesita de una sola mutación en el gen PKD1 para provocar la enfermedad (Helps et al., 2007, p. 31; Pedersen et al., 2003, p. 21).

Se ha determinado que la PKD en gatos, es similar a la enfermedad poliquística renal en humanos, en cuanto a su forma de transmisión genética, características morfológicas de los quistes, sintomatología y progresión de la enfermedad (Ondani et al., 2009, p. 89). Debido a esta similitud, se ha usado el modelo en gatos como base de estudios de PKD en humanos (Beck & Lavelle, 2001, p. 181).

Según estudios genéticos realizados, la mutación del gen PKD se da únicamente en gatos heterocigotos, ya que la homocigosis es letal antes del nacimiento o antes de la edad adulta (Casanueva, 2010, p.8). Adicionalmente, el porcentaje de crías nacidas con la mutación del gen PKD1, varía de acuerdo a la afección de uno o ambos padres. Así tenemos, que el 50% de las crías puede ser positivas a PKD, si al menos uno de sus padres que posee mutación (Tabla 1), mientras que el porcentaje de afección aumenta al 75% si ambos padres poseen el gen PKD1 mutado (Tabla 2) (Suárez, 2013, p. 12; WSAVA, 2015).

Tabla 1. Cruces de padres con diferentes genotipos y su descendencia para el gen PKD.

Padres sin el Gen PKD	Padres Heterocigotos para PKD	
	A	A
A	Aa	Aa
A	Aa	Aa

*Nota:* 50% de porcentaje de afección en crías según Mendel. A = gen PKD, a = gen sin PKD.  
Tomado de: Jenkins, 1986, p. 13-17.

Tabla 2. Cruces de padres con diferentes genotipos y su descendencia para el gen PKD.

Padres Heterocigotos	Padres Heterocigotos para PKD	
	A	A
A	AA	Aa
A	Aa	Aa

*Nota:* 75% de porcentaje de afección en crías según Mendel. A = gen PKD, a = gen sin PKD.  
Tomado de: Jenkins, 1986, pp. 13-17.

### 2.2.3 Acción del complejo policistina en PKD

El gen PKD1 codifica la producción de la policistina de tipo 1 o de tipo 2, las cuales son glicoproteínas ubicadas en las células del epitelio ciliar de los túbulos renales, conductos pancreáticos y conductos biliares (Al-Bhala & Akthar, 2008, p. 54). Es por esta razón que los quistes característicos de PKD, pueden desarrollarse en los tejidos del páncreas e hígado (Bosje, et al., 1998, p. 139).

Tanto la policistina 1 como la 2, son de gran tamaño molecular, tienen dos partes terminales: una intracelular y otra extracelular, además poseen varios dominios a lo largo de su molécula, los cuales se encuentran atravesando la membrana de las células renales (Wilson, 2004, p. 1870). La policistina 1 tiene 11 dominios que atraviesan la membrana citoplasmática, una parte (C-terminal) que se encuentra dentro de la célula y otra parte muy grande (N-terminal) que se encuentra fuera de la célula (Fraile, 2012, p. 37). Por otro lado, la policistina 2 tiene 6 dominios que atraviesan la membrana citoplasmática y consta de las

mismas terminales C y N, intra y extra celular respectivamente (Fraile, 2012, p. 37).

En cualquiera de los tipos de policistinas, la terminal C interviene básicamente en reacciones de fosforilación y transducción como respuesta a las interacciones por parte de la terminal N con otras células, con la matriz y con cualquier compuesto o molécula en el lumen tubular (Fraile, 2012, p. 37). La figura 3 muestra la estructura de las policistinas como sus partes N terminal como C terminal, junto con sus dominios.

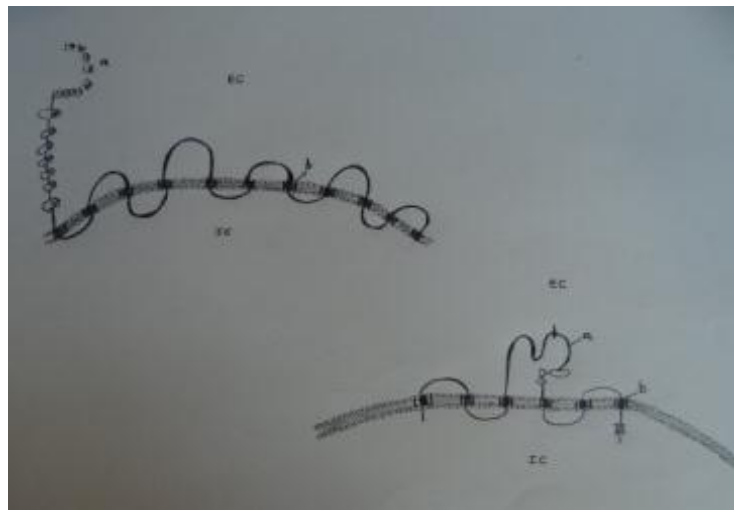


Figura 3 Policistina 1 con sus 11 dominios y policistina 2 con sus 6 dominios, además de ambas terminales C intracelular y N extracelular.

Tomado de: Fraile, 2012, p. 40-43.

Nota: A: Parte N Terminal, b: dominio, EC: Extracelular, IC: intracelular.

La policistina tipo 1 y tipo 2 forman el complejo policistina, en donde la policistina 1 actúa como sensor del medio intracelular, activando a la policistina 2 y sus canales para la entrada y salida de iones, especialmente calcio. (Fraile, 2012, p. 40-43). Así, este complejo provoca intracelularmente una cascada de transducciones y fosforilaciones, regulando la transcripción genética que afecta a procesos funcionales de proliferación, apoptosis, diferenciación epitelial, polaridad, adhesión, migración, forma celular, diámetro celular y todos los componentes en general de la morfogénesis renal (Fraile, 2012, pp. 40-43).

La diferencia entre ambas policistinas aparte del tamaño y la extensión molecular, es que la policistina 1, para obtener respuestas de fosforilación y transducción, se involucra más con las uniones extracelulares dirigidas a moléculas de proteínas, carbohidratos y lípidos (Fraile, 2012, p. 37). En cambio, la policistina 2, al tener una estructura muy similar a un canal iónico, interviene en la entrada y salida de iones para obtener respuestas de fosforilación y transducción (Fraile, 2012, p. 39).

Existe una teoría denominada "hipótesis del segundo hit", la cual habla acerca de dos eventos. El primer evento es la mutación a nivel del gen que da lugar a la formación de quistes y determina si el individuo es enfermo o no; mientras que el segundo evento, es la expansión y progresión de cada quiste que varía de individuo a individuo (Fraile, 2012, pp. 43, 44). Es por esto que la progresión y severidad de los signos clínicos, al igual que el momento de la presentación de los quistes varían entre individuos (Crespo Casajún, García-Atance Fatjó, & Méndez, 2007, p. 44).

#### **2.2.4 Fisiopatología**

En el gato sano, existe un equilibrio entre la proliferación y la apoptosis celular, por lo tanto, existe un balance en la secreción del fluido tubular que contiene el factor de crecimiento epitelial (Fraile, 2012, p. 47). El factor de crecimiento epitelial es una proteína crucial para el proceso de reparación de tejidos lábiles o de regeneración constante (Fraile, 2012, p. 47). El riñón es considerado como un órgano de regeneración lenta, sin embargo, según estudios este factor de crecimiento también está presente en el riñón (Flaquer, Romagnani & Cruzado, 2010, p. 385).

Durante la PKD, este balance no existe debido a la mutación del gen PKD1, el cual interrumpe aproximadamente el 25% la síntesis de la proteína normal desde la parte C-terminal, dando lugar a la síntesis de la proteína anómala llamada policistina (Schaer, 2006, p. 423). La policistina es responsable de la

formación de quistes renales y subsecuente insuficiencia renal o falla en la polaridad celular, proliferación, adhesión, migración, diferenciación, maduración y crecimiento celular (Schaer, 2006, p. 423). La proliferación celular renal en un animal sano, cesa antes del nacimiento, pero en PKD, las células quísticas continúan proliferando a lo largo de la vida (Fraile, 2012, p. 47).

Todas las células que conforman la pared de un quiste provienen de la excesiva división de una sola célula a causa de la proliferación provocada por el factor de crecimiento epitelial, además que las fallas en la entrada y salida de solutos en estas células, contribuyen al llenado del quiste, el cual se forma a partir del filtrado glomerular y secreción transepitelial renal (Fraile, 2012, p. 47).

Con el paso del tiempo el quiste va creciendo y ejerciendo presión en tejidos adyacentes, dañando y comprometiendo la reserva renal (Wein et al., 2008 p. 3322). El tejido dañado, secreta aún más fluidos y más factor de crecimiento epitelial a través de una auto estimulación autócrino - parácrino (Lampkin, 2001, p. 208; Wein et al., 2009, p. 3322).

A medida que va comprometiéndose la reserva renal, hay una hipertrofia del tejido sano para compensar la falta de funcionalidad del tejido dañado (Fraile, 2012, pp. 45- 46). Progresivamente, los quistes siguen aumentando de tamaño al igual que aumenta el tejido dañado, culminado en fallas renales crónicas irreversibles (Fraile, 2012, pp. 45- 46). Sin embargo, el tejido de los quistes no siempre está directamente asociado con el daño del tejido renal (fibrosis), algunos quistes pequeños presentan grandes áreas fibrosas con marcada compresión al tejido adyacente lo que genera la falla renal característica de la enfermedad (Suárez, 2013, p. 12).

Los quistes pueden contener o no líquido, que por lo general es de color transparente o amarillento, con fibrina e incluso sangre (Suárez, 2013, p. 12).

El contenido de los quistes puede funcionar como caldo de cultivo originado infecciones secundarias incluso con cuadro séptico (Lamppin, 2001, p. 208, Gustafson, Taylor & Stancey, 2008, p. 47). Además, se ha descrito en gatos afectados, cuadros de nefritis túbulo intersticial, infiltración de linfocitos junto con células plasmáticas neutrófilos anormales, fibrosis intersticiales y atrofia del epitelio tubular enfermedad (Suárez, 2013, p. 12). En la figura 4 se puede observar tantos los quistes en el parénquima renal como los que se encuentran los túbulos contorneados.

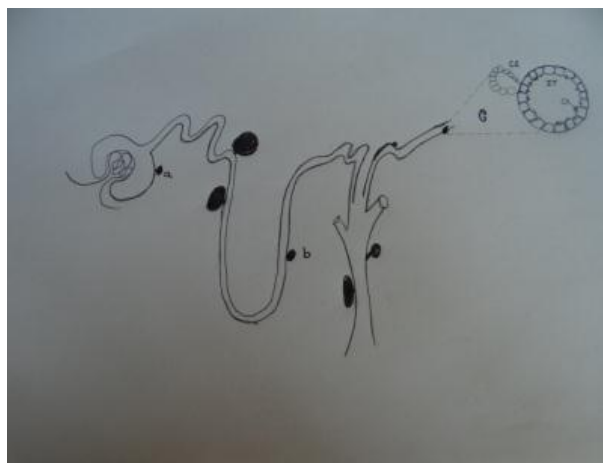


Figura 4 Quistes originados a los largo de los túbulos contorneados y evaginados por el epitelio tubular.

Tomado de: Fraile, 2012, p. 47

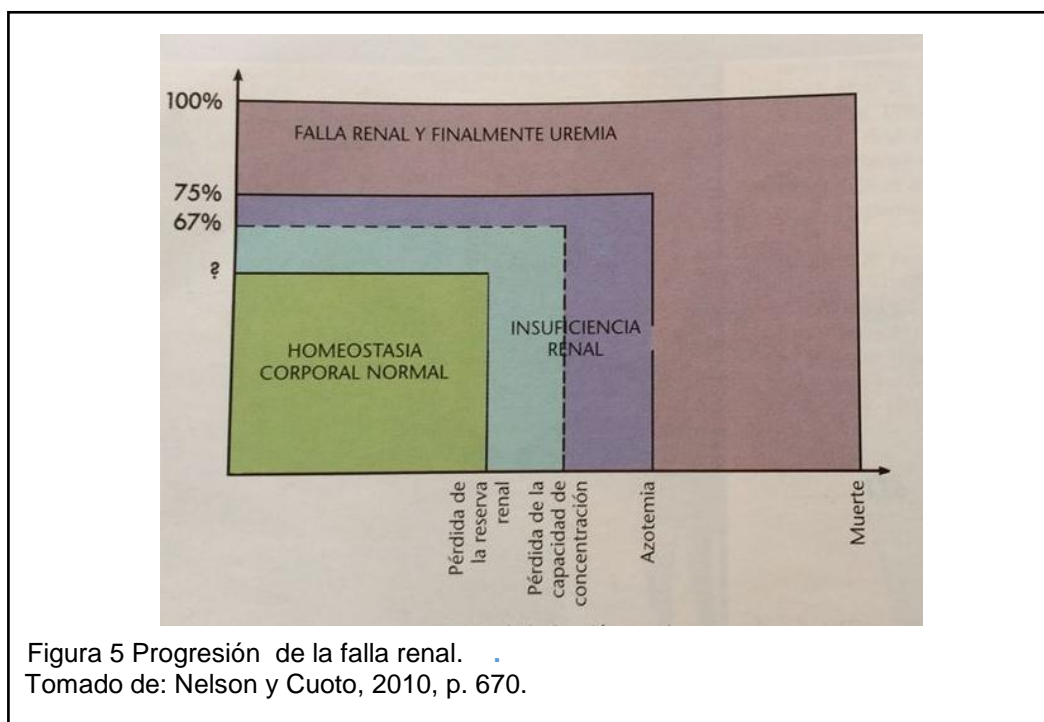
Nota: A: Quiste originado en el epitelio de la cápsula de Bowman, b: Quiste originado en el epitelio tubular, C: Origen de un quiste, C1: Receptor para Factor de Crecimiento, C2: Pared del quiste e IT: luz intra tubular

### 2.2.5 Insuficiencia Renal Crónica

La etiología de la Insuficiencia renal crónica (IRC) puede ser, congénita, hereditaria o adquirida, afectando mayoritariamente a animales geriátricos (Valderrama, Sanz, & Valenzuela, 2013 p. 93). La principal consecuencia de la PKD, es la falla renal progresiva que termina en una IRC o enfermedad renal crónica (Barthez et al., 2013, pp. 345-347). La IRC es una lesión irreversible del tejido renal que se produce por la pérdida de la funcionalidad de las nefronas (Chew, Dibartola, & Schenck, 2011, p. 193).

Las nefronas son las unidades funcionales del riñón y éstas durante la IRC se ven alteradas por una destrucción progresiva y lenta del tejido renal. En la etapa inicial de la enfermedad se produce un proceso compensatorio, el cual consiste en que las nefronas aún intactas se convierten en supernefronas, con la finalidad de mantener la función renal normal por un tiempo (Valderrama, Sanz, & Valenzuela, 2013 p. 93). Sin embargo, cuando la reserva renal se ve comprometida, se produce la insuficiencia renal de forma irreversible que con el tiempo, esta insuficiencia se vuelve crónica (IRC) (Lustoza & Kogika, 2003, p. 62,69; Nelson & Couto, 2010, p. 670; Valderrama, Sanz, & Valenzuela, 2013 p. 93).

Al producirse la IRC, la creatinina y la úrea se acumulan a nivel sanguíneo dando lugar al cuadro llamado como azotemia, que en ocasiones puede ir asociado a un conjunto de características clínicas denominadas uremia (Villers & Blackwood, 2012, p. 238) (Figura 5).



Según la International Renal Interest Society (IRIS), la IRC puede categorizarse en cuatro principales estadios, las cuales dependen de la concentración de creatinina y úrea sérica en el animal (Heine, 2008, p. 19,20). Dentro de cada estadio existen subclasificaciones que dependen de la concentración de proteinuria y la capacidad de concentrar la orina según su densidad (Heine,

2008, p. 19,20; Valderrama, Sanz, & Valenzuela, 2013, p. 95). En la tabla 3, 4 y 5 se representan la forma de clasificación de las categorías.

Tabla 3. Categorías de la enfermedad renal crónica en base a la creatinina.

Tomado de: Heine, 2008, p. 21.

<b>Función Renal</b>	<b>Estadio</b>	<b>Creatinina plasmática mg/ dL</b>
100%	1	<1.6
33%	2	1.6 – 2.8
25%	3	2.9- 5.0
10%	4	> a 5.0

Tabla 4. Categorías de la enfermedad renal crónica según proteína en orina.

Tomado de: Heine, 2008, p. 21.

<b>Relación proteinuria</b>	<b>mg/dL</b>
Negativo	0
1 cruz	30
2 cruces	100
3 cruces	300

Tabla 5. Capacidad de contracción de orina según su densidad.

Tomado de: Jack & Watson , 2005, p. 328.

<b>Densidad</b>	<b>mg/dL</b>
Adecuadamente Concentrada	$\geq 1.035$
Mínimamente Concentrada	$< 1.035$

## 2.2.6 Signos clínicos

Los gatos con PKD suelen ser asintomáticos por varios años, mostrando signos cuando existe una insuficiencia renal marcada, que generalmente sucede a partir de los 3 de edad, siendo más frecuente la presentación de signos a los 7 años (Wills et al., 2009, p. 993; Little, 2014, p. 1142). Los signos clínicos están asociados al crecimiento y compresión que producen los quistes en el tejido adyacente (Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p. 26).



Los signos clínicos observados en PKD son el resultado de la acumulación de toxinas en la sangre debido a la falla renal presente en esta enfermedad (Malik, Allan, & Davis, 1990, pp. 44-46; Lulich, Osborne, & Polzin, 1995, pp. 460,470). Por lo tanto, se presentan signos específicos de IRC asociados a los grados de severidad de la misma (Suarez, 2013, p. 13). Los signos más comunes son: pelaje sin brillo, vómitos, halitosis, úlceras en la boca, mucosas pálidas, letargia, anorexia, polidipsia, poliuria, baja de peso, emaciación e incluso hematuria (Malik, Allan, & Davis, 1990, pp. 44-46; Lulich, Osborne, & Polzin, 1995, pp. 460-470). En el caso de presentarse infecciones secundarias, el animal puede presentar fiebre y piuria (Suarez, 2013, p. 13).

Estudios anteriores, han demostrado que humanos y perros afectados por PKD presentan generalmente hipertensión, sin embargo, en gatos esto no sucede; ellos son normotensos y en caso de presentar hipertensión, es secundario a la insuficiencia renal más no a la PKD (Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p. 26).

### **2.3 Métodos diagnósticos para PKD**

Para el diagnóstico de la PKD se pueden utilizar varios métodos, empezando por la anamnesis, examen clínico y pruebas de laboratorio. Sin embargo, muchos de los signos de esta enfermedad, son el resultado de la insuficiencia renal crónica, por lo tanto, son inespecíficos para PKD (Little, 2014. p. 1142). Para el diagnóstico diferencial y confirmatorio de la enfermedad, la ecografía es el método más usado y fácil para la detección temprana de los quistes renales en animales afectados, al igual que conocer la severidad y progresión de la enfermedad (Ferreira, Galvao, & Socha, 2010. p. 27).

### **2.3.1 Anamnesis y examen físico**

La anamnesis y el examen clínico nos ayudan a obtener información necesaria para encaminar a un diagnóstico acertado. La anamnesis consiste en realizar una serie de preguntas a los dueños de los gatos, con la finalidad de reunir la información necesaria para un adecuado direccionamiento al diagnóstico de la enfermedad (Rijnberk & De Vries, 1997, pp. 144, 145). La participación adecuada de los dueños es primordial, ya que ellos proveerán información relacionada a signos clínicos compartibles con IRC y tiempo de presentación de la enfermedad (Rijnberk & De Vries, 1997, pp. 144, 145).

Al examen físico, los gatos presentan un agrandamiento de los riñones con bordes irregulares a la palpación, pudiendo ser unilateral o bilateral (Vaden et al., 2011, p. 701; Little, 2014, p. 1143; Gregorio, 2014, p. 159).

### **2.3.2 Exámenes complementarios de laboratorio**

Las pruebas de laboratorio a pesar de no ser específicas para PKD, dada la similitud de signos con IRC, son un complemento para determinar el grado de severidad de la enfermedad renal, más no para la detección de quistes a nivel del parénquima renal (Casanueva, 2010, p. 8). Pruebas de química sanguínea y urianálisis son ampliamente utilizados para determinar insuficiencias renales y por lo tanto, complementarias para el diagnóstico de PKD. Sin embargo, existe una prueba genética específica para esta enfermedad.

La prueba de química sanguínea se incluye análisis de fósforo, creatinina y úrea, los cuales son considerados los indicadores más fiables para evaluar la función renal (Heine, 2008, pp. 4,5; Agut et al., 2010, p. 88). Animales afectados por PKD, pueden presentar: hiperfosfatemia, acidosis metabólica y azotemia (Agut et al., 2010, p. 88). En gatos sanos, la concentración de la creatinina oscila entre 0.8 a 2.4 mg/ dL o también 1-2mg/100ml, mientras que los rangos de fósforo van de 4.4 a 6.2 mg/dL (Ettinger & Feldman, 2002, p.

1784; Jack & Watson, 2005, p. 321; Agut et al., 2010, pp. 57, 58, Villers & Blackwood, 2012, p. 240; Pineda, Aguilera-Tejero, & López, 2014, p. 11).

El urianálisis es un método complementario para el diagnóstico de falla renal ya que con los valores de densidad urinaria y de proteinuria, se puede determinar la pérdida de la función renal de manera precoz, debido a que estos valores, aparecen antes de tener una pérdida del 60% de las nefronas (Agut et al., 2010, p. 55). En gatos sanos, la orina es de color ámbar, con una densidad de 1.035 a 1.045 (Agut et al., 2010, p. 62), aunque puede llegar hasta 1.060 (Jack & Watson, 2005, p. 328).

Las concentraciones de proteinuria deben ser menores a 30 mg/kg cuando la función renal es normal (Agut, et al., 2010, pp. 32, 70; Bainbridge & Elliot, 2013, p. 93). La densidad y la concentración de proteinuria deben ser siempre comparadas entre sí, ya que a mayor concentración de proteína mayor será la densidad urinaria (Agut, et al., 2010, pp. 32, 70; Bainbridge & Elliot, 2013, p. 93). En los gatos positivos a PKD, la orina es de color blanca, con baja densidad (hipostenúrica), puede existir sedimentación y una leve a moderada proteinuria (Tabla 4) (Meyer & Harvey, 1999, pp. 242, 243; Greco, 2001, p. 26; Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p. 26).

Por otro lado, la prueba genética consiste en una reacción en cadena de la polimerasa (PCR), donde el gen mutado es amplificado dando un diagnóstico específico para gatos portadores del gen PKD1 (Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p. 26; Lee, et. al., 2010, p. 424). Esta prueba puede ser aplicada incluso cuando los individuos portadores aún no han mostrado signos clínicos y que resultaron negativos a la ecografía (no presencia de quistes) (Gómez Fraile et al., 2009, p. 562).

### **2.3.3 Ultrasonografía**

La ultrasonografía o también conocida como ecografía, es un método diagnóstico rápido, fácil y no invasivo, ideal para la detección de quistes renales (Schaer, 2006, p. 424; Gómez Fraile et al, 2009, p. 562). La ecografía tiene una sensibilidad de 91% y una especificidad es de 100% a las 36 semanas de vida, es por esto que ofrece un diagnóstico preventivo a fallas renales severas (Gendron et al., 2013 p. 1079).

La ultrasonografía consiste en la emisión y recepción de ultrasonidos los cuales son ondas acústicas que se propagan a alta frecuencia superior a la audible por el oído humano (1.5 a 20 Mhz) (Thrall, 2003, pp. 20-23). La ecografía utiliza el principio físico del eco (fenómeno acústico) para reflejar estructuras de órganos en base al choque de sonidos contra su superficie o interface reflectante (Díaz & Acuña, 2003, p. 75).

#### **2.3.3.1 Principios físicos de la ultrasonografía**

La frecuencia de ondas producido en la ultrasonografía, es el número de veces que una onda acústica se repite por segundo expresada en Hercios (Hz) (Thrall, 2003, pp. 20,21). La frecuencia es inversamente proporcional a la longitud de onda, es decir, a mayor frecuencia, menor longitud de onda, por lo tanto mayor es la nitidez con la que se observa la imagen en la pantalla de ecógrafo (Thrall, 2003, pp. 20,21). En gatos, generalmente la frecuencia que se maneja para ecografía abdominal es de 5 a 7,5 MHz en adelante (Nyland y Mattoon, 2004, p.166; Seyrek & Kramer, 2008, p. 26; Bainbridge & Elliot, 2013, p. 170).

Las frecuencias son emitidas por transductores que se adaptan para cada región anatómica. El transductor micro convexo es el más recomendado para la exploración renal en gatos ya que es más pequeño y fácil de usar en gatos (Nyland & Mattoon, 2004, p.167). La frecuencia de ondas emitidas por el

transductor, chocan contra la superficie de los órganos y regresan a manera de eco, produciendo una imagen en una pantalla (Díaz y Acuña, 2003, p. 75)

Según la estructura del órgano, capacidad del tejido de absorber y refractar el eco, existen las diferentes imágenes ecogénicas que dan diferentes tonalidades de grises (Thrall, 2003, pp. 20-23). El parénquima normal de un órgano se presenta como una estructura isoecogénica, es decir, presenta similar ecogenicidad en toda su estructura y se refracta de color gris (Tabla 6). (Díaz & Acuña, 2003, p. 75). Por lo general, el bazo es utilizado como órgano de referencia isoecogénica (Thrall, 2003, pp. 20-23).

Tabla 6. Ecogenicidades en comparación a la ecogenicidad del bazo.

Tomado de: Thrall, 2003, pp. 20-23.

Quiste	Anecogénica	
Médula	Hipoecogénico	
Corteza	Hipoecogénico	
Bazo	Isoecogénico	
Borde Renal	Hiperecogénico	

Aquellas estructuras que presentan en su interior interfaces más ecogénicas que el parénquima normal, se las conoce como hiperecogénica, que es de un color gris más claro o más brillante. Toda estructura que presenta interfaces de menor ecogenicidad que el parénquima normal, se las conoce como hipoecóico que dan una imagen de color gris más oscuro. Aquellas estructuras que no forman ecos son de color totalmente negro y se las conoce como anecogénicas (Tabla 6) (Díaz & Acuña, 2003, p. 75; Thrall, 2003, pp. 20-23).

### 2.3.3.2 Ultrasonografía renal

Los riñones deben ser examinados en su totalidad mediante cortes sagitales y transversales (Nyland 2004, p. 166). Se ubica al animal en decúbito lateral o dorsal y en el caso de que el gato sea muy gordo se lo ubica en estación

(Mannion, 2006, p. 105). Para obtener imágenes sagitales, el transductor debe ubicarse en eje longitudinal y para obtener imágenes transversales, rotar el transductor 90 grados, teniendo en cuenta que la ubicación ideal del transductor es ventral a la musculatura sub lumbar y caudal a la última costilla (Mannion, 2006, pp. 105-106). El riñón izquierdo esta caudal al fundus gástrico, mientras que el derecho esta caudal al lóbulo caudal del hígado (Nyland & Mattoon, 2004, p. 167).

Tanto en los cortes sagitales como transversales, se observa la corteza, la medula y la pelvis renal; distinguiendo en primer lugar una línea uniforme que puede ser hiperecogénica, la que corresponde al borde renal (Mannion, 2006, p. 106). La médula renal y la corteza renal, son hipoecogénicos en relación al bazo y al hígado, aunque la corteza en ocasiones tiene la misma ecogenicidad que el hígado, pero siempre es de mayor ecogenicidad que la médula (Mannion, 2006, p. 107). También, la medula tiene unas divisiones con ecogenicidades lineales, que corresponden a las arterias interlobulares y gracias a estas se puede observar la cresta renal en un plano transversal medio, entre dos grandes divertículos (Mannion, 2006, p. 108; Penninck & André d' Anjou, 2010, p. 323).

En gatos en medio de la médula renal se observa una línea ecogénica bien definida y paralela a la unión cortico medular conocida como "signo del borde medular" (Goddard, 1995, p. 35; Nyland & Mattoon, 2004, p. 189; Mannion, 2006, pp. 106, 107). Debajo de la médula renal, se encuentra la pelvis renal, la cual es una zona ecogénica (Nyland and Mattoon, 2004, p. 170) (Figura 6).



Figura 6 Ecografía renal normal de un gato persa, Corte sagital de un riñón de gato donde se observa la corteza y la médula renal.  
Tomado de: Nyland y Matton, 2004, p. 679.

Dentro del diagnóstico de las alteraciones renales, debemos tomar en cuenta a los cambios focales en la pantalla, como los quistes renales que ecográficamente se observan como estructuras de forma oval o redonda, con una pared lisa fina bien definida y con un contenido anecogénico (color negro) (Cortadellas, 2010, pp. 87-90). En ocasiones los quistes pueden tener en su interior líquido con contaminación bacteriana, en este caso la pared del mismo se observa más espesa y con fluido hiperecogénico (Goddard, 1995, p. 21, Mannion, 2006, p. 110, Cortadellas, 2010, pp. 87-90). Los quistes generalmente se encuentran en la zona cortical o en la unión cortico medular y en ocasiones en la región medular (Reichle, Dibartola, & Léveillé, 2002, p. 386).

Los quistes generalmente producen sombras laterales y focos hiperecogénicos (Nyland & Mattoon, 2006, p. 189). Es necesario diferenciar los quistes con abscesos, ya que estos últimos se ven como estructuras complejas de ecogenicidad mixta que contienen componentes anecogénicos e hiperecogénicos (Mannion, 2006, p. 112) (Figura 7).



Figura 7 Ecografía renal de un riñón poliquístico de un gato persa.

Este método diagnóstico, no descarta la enfermedad al no encontrar la presencia de quistes, ya que estos pueden desarrollarse con el paso de los años siempre y cuando sean portadores del gen PKD1 (Schaer, 2006, p. 424). Por otro lado, esta enfermedad puede producir quistes no solo a nivel renal, sino también a nivel de hígado y páncreas del animal, pero en muy poca ocurrencia, en donde los quistes se también se los puede observar como cavidades anecóicas (Bosje, et al., 1998, p. 136).



## CAPÍTULO III

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Materiales y equipos

##### 3.1.1 Materiales

Los siguientes materiales fueron utilizados en esta investigación para la realización del examen ecográfico, examen físico, toma y procesamiento de muestras dentro de las instalaciones de las clínicas y domicilios del Distrito Metropolitano de Quito y su valles.

- Alcohol 100ml
- Algodón 250 gramos
- Guantes de látex
- Mandil blanco
- Gel Acústico
- Toallas de papel
- Jeringa de 5ml calibre 23G
- Jeringa de 3ml
- Catéter calibre 24G
- Tubos sin anticoagulante capacidad de 1.3 ml
- Pipeta Vetest
- Puntas Vetest
- Copas Vetest
- Rasuradora Oster
- Placa de analito de creatinina IDEXX 8008
- Tira reactiva para urianálisis IDEXX
- Frascos de plástico para recolección de orina
- Registros
- Fichas
- Carpetas

### **3.1.2 Equipos**

- Computadora
- Ecógrafo modelo Mindray dp 6600 vet
- Transductor trifásico microconvexo
- Centrifuga REVSCI
- Refractómetro BRIX
- VetTest Analizador Bioquímico

## **3.2 Métodos**

### **3.2.1 Tipo de estudio y unidades observacionales**

El tipo de estudio aplicado durante esta investigación fue de tipo observacional transversal durante el periodo de tiempo comprendido del 30 de julio del 2015 a febrero del 2016. Las unidades observacionales fueron gatos domésticos de raza persa y sus cruces, provenientes de criaderos o no, machos y hembras a partir de los 6 meses de edad.

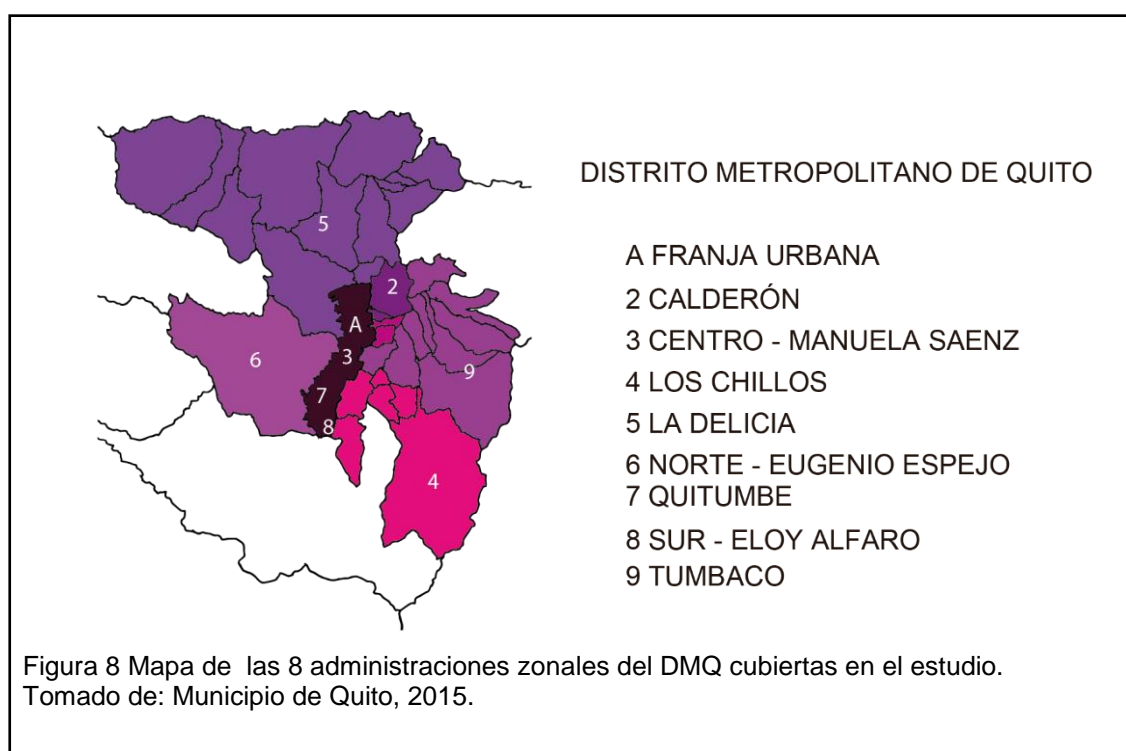
La categorización de las unidades observacionales como persas fue en base a dos criterios: 1) Características fenotípicas afines a la raza persa (braquicéfalo y pelo largo), y 2) Crías provenientes de ambos padres con fenotipo persa. Por otro lado, para la categorización de cruces se consideró: 1) Individuos que provienen de al menos uno de sus padres con el fenotipo persa, y 2) Características fenotípicas similares pero no enteramente afines a la raza persa.

### **3.2.2 Ubicación geográfica**

El presente estudio se desarrolló en la Provincia de Pichincha, Ciudad de Quito y sus valles, con una altura máxima de 2850 msnm y una altura mínima de 2200 msnm (Municipio de Quito, 2015). El Distrito Metropolitano de Quito (DMQ) se encuentra dividido en 8 administraciones zonales, que a su vez se

fraccionan en 65 parroquias, entre las administraciones zonales encontramos: Eloy Alfaro (Sur), Eugenio Espejo (Norte), Manuela Sáenz (Centro), La Delicia (Equinoccial), Calderón, Los Chillos, Quitumbe, Tumbaco (Municipio de Quito, 2015).

Las clínicas Veterinarias que formaron parte del estudio fueron: Perros y Gatos, Canes, Zona Pet, Animalísimo, Healthy Pet, All Pets, Brasil, Beagle, Lucky, Gerritsen y Woof; ubicadas en la administración zonal Norte. A continuación se evidencia un mapa de la zona de Quito donde se evidencia las zonas cubiertas para la investigación (Figura 8).



### 3.2.3 Obtención de unidades observacionales

Para la obtención de las unidades observacionales, se aplicó un muestreo no probabilístico a conveniencia a partir de un marco de muestreo de 420 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. El marco de muestreo se obtuvo a través de la sociabilización de esta investigación a los directores de las clínicas veterinarias antes mencionadas,

quienes aceptaron participar en el estudio facilitando una lista de pacientes y prestando sus instalaciones para realizar el diagnóstico de la enfermedad.

Adicionalmente se realizó publicaciones de afiches sobre el estudio a través de redes sociales, Facebook, OLX y en diferentes clínicas veterinarias y petshops (Anexo 1).

Los dueños de los pacientes fueron contactados vía telefónica, informando sobre el estudio y los beneficios que tiene la detección temprana de esta importante enfermedad en gatos persas. Se mencionó a los propietarios que en caso de ser positivos se les realizará una prueba de sangre y orina, motivo por el cual era necesario retirar la caja de arena horas antes de realizar el examen ecográfico, aquellos que aceptaron someter a sus mascotas al diagnóstico de la enfermedad, fueron incluidos en el estudio y agendados en base a su disponibilidad de tiempo.

### **3.2.4 Métodos de diagnóstico**

Para el diagnóstico de la Enfermedad Poliquística Renal en gatos persas y sus cruces, se diseñó una ficha clínica para cada uno de los pacientes sometidos a análisis. En esta ficha se incluyó información obtenida de la anamnesis, datos clínicos y resultados de los métodos de diagnóstico usados.

#### **3.2.4.1 Anamnesis y examen clínico**

La anamnesis y examen clínico fue orientado principalmente hacia la detección de síntomas afines a insuficiencia renal crónica. Durante el examen clínico de los pacientes se colectó información referente al peso, condición corporal, aspecto general, sexo, condición del pelaje, mucosas y constantes fisiológicas como: temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria.

Durante la anamnesis se realizó las siguientes preguntas:

- ¿Los padres del paciente son de raza persa?
- ¿Cuál es la edad del paciente?
- ¿Cuál es el sexo del paciente?
- ¿Es el paciente esterilizado?
- ¿Obtuvieron a su gatito en un criadero?
- ¿Qué alimentación tiene su mascota?
- ¿Tiene antecedente de enfermedades renales?

#### **3.2.4.2 Examen ecográfico**

Con la finalidad de disminuir estrés en los pacientes sometidos a diagnóstico, la manipulación y sujeción de los mismos fue bajo ayuda de los propietarios. La manipulación del paciente fue realizada por dos personas: el propietario y ayudante veterinario. El propietario se encargó de realizar la sujeción de las extremidades anteriores y la cabeza, mientras que el ayudante veterinario realizó la sujeción de las extremidades posteriores en la zona tibial. De esta forma se inmovilizó al paciente para evitar movimientos inoportunos durante la realización de la ecografía.

Para realizar la ecografía evitando artefactos, se rasuró la zona abdominal usando una máquina eléctrica con cuchilla número 4-0, posteriormente se desinfecto con alcohol y se colocó el gel acústico. De preferencia el paciente debe estar con la vejiga llena para facilitar la toma de muestra de orina y ubicación ecográfica (Goddard, 1995, p. 21; Barrs, et al., 2006, p. 189). Durante la ecografía se procedió a observar cuidadosamente la estructura del parénquima renal izquierdo y derecho, así como también órganos adyacentes de la cavidad abdominal como hígado y páncreas (hallazgos accidentales) en busca de quistes. Al encontrarse casos positivos, se procedió a realizar un conteo de quistes y toma de medidas de los mismos. Todos los ecos renales realizados fueron impresos y adjuntados a las fichas clínicas de cada uno de los pacientes (Anexo 2).

### 3.2.4.3 Química sanguínea y urianálisis

Al encontrar al menos un quiste renal unilateral o bilateral, el paciente fue inmediatamente considerado positivo a PKD. Todo individuo positivo fue sometido a toma de muestra de sangre y orina para análisis complementarios. Los análisis de sangre y de urianálisis se llevaron a cabo en la clínica veterinaria Perros y Gatos.

Para la colección de orina, se realizó una cistocentesis de la vejiga utilizando al ecógrafo como guía para su ubicación. Se extrajo 2 ml de orina usando una jeringa de 5ml con aguja de calibre 23G, misma que fue depositada en frascos de plástico rotulados con el nombre del paciente, dueño y fecha de toma de muestra. Esta muestra fue analizada inmediatamente o máximo después de una hora posterior (Agut et al, 2010, p. 66). Las ventajas de la cistocentesis son la obtención de muestras no contaminadas, riesgo mínimo de introducción de infección, técnica tolerable y fácil de realizar en gatos (Chew, Dibartola, & Schenck, 2011, p. 8).

La toma de muestra sanguínea se la realizó a partir de la vena yugular. Para un adecuado sangrado, se colocó al animal en posición de esfinge y se sujetó la cabeza hacia arriba exponiendo la vena yugular. Posterior a la desinfección de la zona con una torunda de algodón, se extrajo 1 ml de sangre con la ayuda de una jeringa de 3ml con aguja calibre 23G. La muestra fue depositada en tubos de 1.3 ml de tapa roja sin anticoagulante (Sink & Feldman, 2009, p. 53). De igual manera cada tubo fue rotulado con el nombre del paciente y la fecha de toma de muestra.

Para el urianálisis, se midió la concentración de proteína y densidad urinaria. Para la medición de concentración de proteína se utilizó la tira reactiva IDEXX, a la cual se colocó en la muestra de orina, se esperó 2 minutos y se procedió a la lectura. Todo cambio de coloración fue reportado en base a la concentración de proteína establecidos por IDEXX (Tabla 4).

La densidad urinaria fue medida a través de un refractómetro, el cual fue limpiado con agua destilada y secado con una toalla de papel entre cada muestra analizada. Para la medición de la densidad, se colocó una gota de orina registrando el resultado obtenido en la ficha clínica de cada uno de los pacientes.

Para medir las concentraciones de creatinina sérica se utilizó al equipo VetTest Analizador Bioquímico. El procesamiento consistió en la obtención de suero sanguíneo a través de centrifugación de las muestras sanguíneas por 5 minutos a 10000 r.p.m. Con ayuda de una micropipeta se extrajo todo el suero y fue colocado en una copa pequeña. Una muestra de 10 uL. de suero fue colocado en las placas reactivas conteniendo el parámetro sanguíneo requerido para este estudio. Al cabo de 6 minutos los resultados fueron arrojados e impresos para adjuntar a las fichas clínicas.

### **3.3 Análisis estadístico**

Se utilizó el software Excel 2008 como herramienta de tabulación de los datos obtenidos durante este estudio. Para la elaboración de gráficos descriptivos, se utilizó Excel y para los análisis estadísticos se utilizó el programa IBM SPSS Statistic.

Se realizó una estadística descriptiva mediante gráficos de barras, pasteles y tablas. Para determinar la asociación de la presentación de la enfermedad (variable dependiente) con las variables independientes: edad, raza procedencia y género, se utilizó la prueba estadística de X<sup>2</sup> cuadrado con un nivel de significancia de  $P < 0.05$ . Para la aplicación del X<sup>2</sup> cuadrado, fue necesario categorizar las variables de los pacientes como lo indica la tabla 7.

Adicionalmente, todos los casos positivos fueron categorizados de acuerdo a la severidad de la falla renal y al porcentaje de funcionalidad renal remanente en base a la creatinina y proteinuria (Tabla 3 y 4). Los datos cuantitativos

obtenidos relacionados al número de quistes (valores absolutos), tamaño de los quistes (mm), cantidad de creatinina (mg/dl) y proteinuria (mg/dl) fueron asociadas mediante un análisis de regresión lineal simple y correlacionadas mediante la correlación de Pearson.

Tabla 7. Clasificación según edades, genero, procedencia y raza.

<b>VARIABLES</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>EDAD</b>	
Joven	6 meses a 2 años
Adulto	2 años a 7 años
Geriátrico	7 años en adelante
<b>GÉNERO</b>	
Sexo	Hembra/Macho
<b>PROCEDENCIA</b>	
Criadero	Si/No
<b>RAZA</b>	
Persa	Puro/cruce

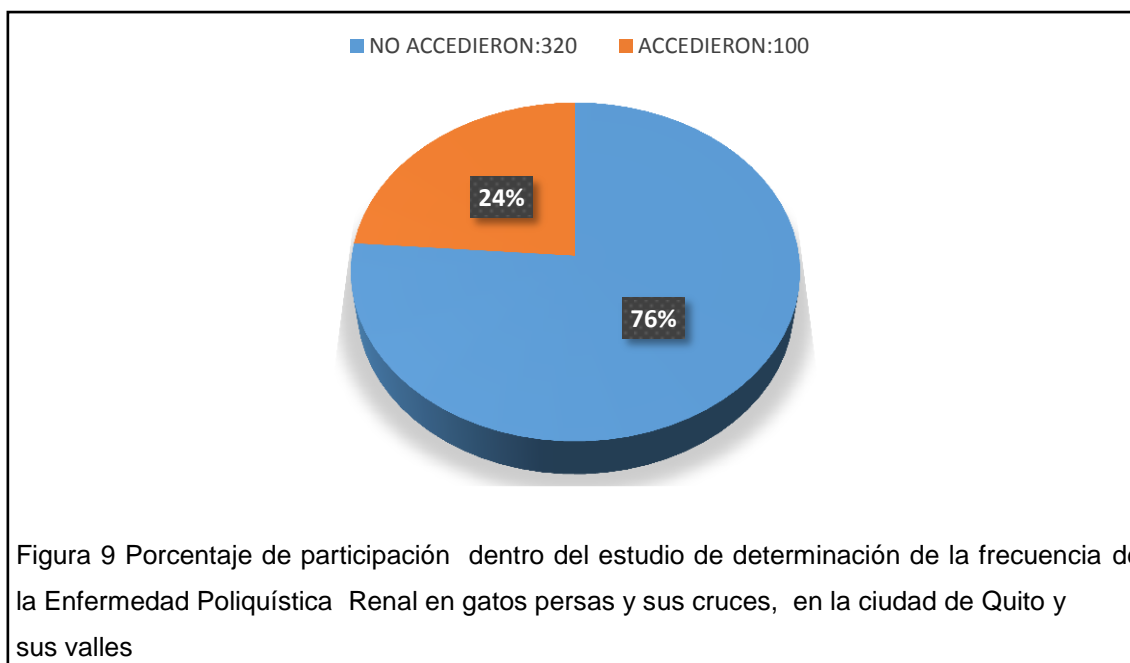


## CAPÍTULO IV

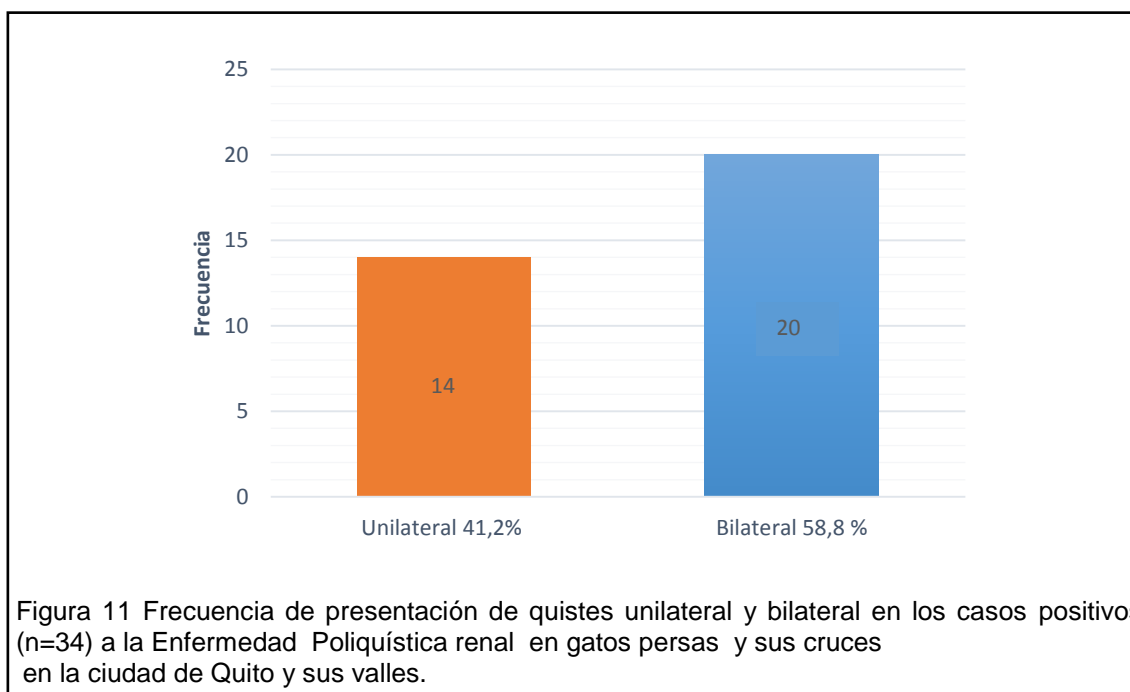
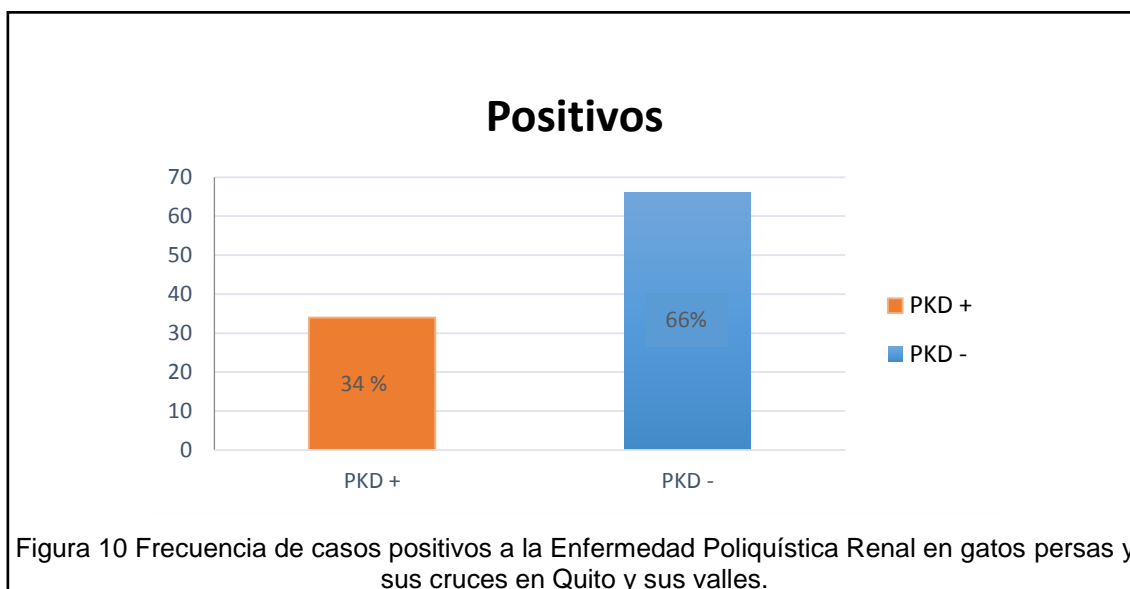
### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 Resultados

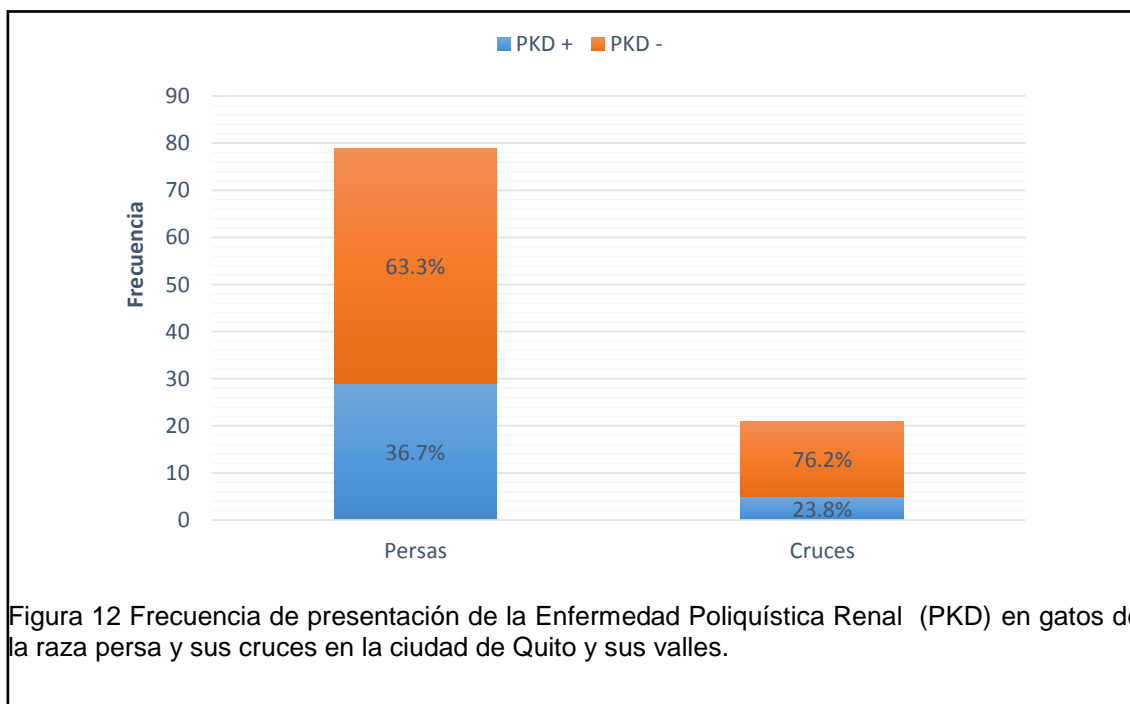
El tipo de estudio aplicado en esta investigación fue de tipo transversal, durante el periodo de tiempo comprendido desde 30 de julio del 2015 hasta el 20 de febrero del 2016. Gracias a las estrategias empleadas para la obtención de las unidades observacionales, se obtuvo un marco de muestreo de 420 gatos persas en la ciudad de Quito y sus valles. Sin embargo, no todos los propietarios aceptaron a participar dentro del estudio, principalmente por falta de tiempo y renuentes al proceso de rasurado de la zona abdominal de sus mascotas. Por lo tanto, del marco del muestreo logrado, el 24% entraron al estudio (Figura 9).



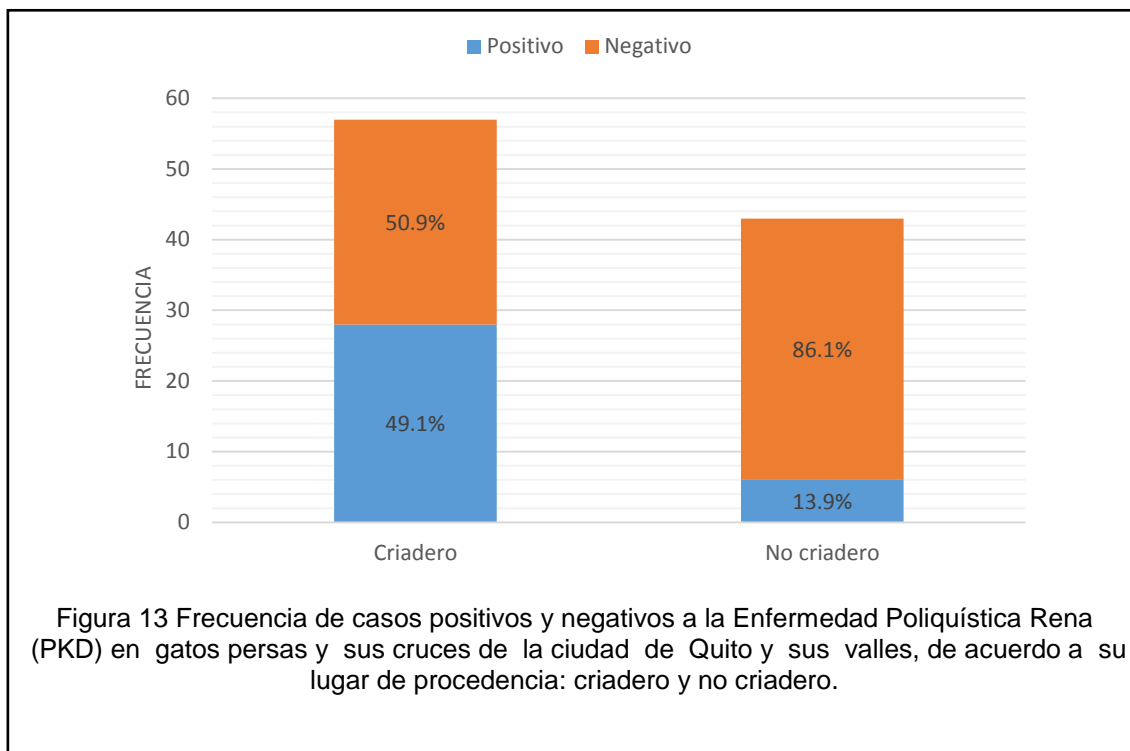
Del total de individuos analizados, el 34% (34/100) fueron diagnosticados con la Enfermedad Poliquística Renal (PKD) (Figura 10). De los cuales el 41.2% (14/34) correspondieron a casos de PKD con afectación renal unilateral, mientras que el 58.8% (20/34) fueron casos bilaterales (Figura 11).



Del total de la muestra analizada, 79 fueron gatos persas y 21 fueron cruces (mestizos). Sin embargo, solo el 12.7% fueron genéticamente puros (10/79) al poseer pedigree. La figura 12, muestra el número de casos positivos a PKD de acuerdo a su clasificación fenotípica donde se puede apreciar que el número de casos de PKD es mayor en gatos persas (36.7%) que en gatos persas provenientes de cruces (23%).



Además, 57 gatos fueron provenientes de criaderos, mientras que 43 gatos provinieron de no criaderos. Los gatos persas y sus cruces, que provinieron de criaderos presentaron más casos positivos a PKD (49.1%) en relación a los gatos de no criaderos (13.9%) (Figura 13).



Por otro lado, se obtuvo 43 hembras y 57 machos en el total de la muestra, con una edad promedio de 5 años y peso promedio de 3.8 Kg. La Figura 14, indica la frecuencia de casos positivos de PKD de acuerdo al género, donde se presentó proporciones similares con un 32.6% (14/43) y 35.1% (20/57) para hembras y machos, respectivamente.

Adicionalmente, se obtuvo una muestra variada en cuanto a edades. 32 gatos correspondieron al grupo de jóvenes, 46 al grupo de adultos y 22 al grupo de geriátricos. En la Figura 15, se puede observar la frecuencia de casos positivos y negativos a PKD de acuerdo a las categorías de edades. Se puede apreciar fácilmente, como el número de casos positivos aumenta a medida que el paciente incrementa de edad, siendo la categoría de edad geriátrica aquella con mayor número de casos positivos a PKD con un 50% (11/22).

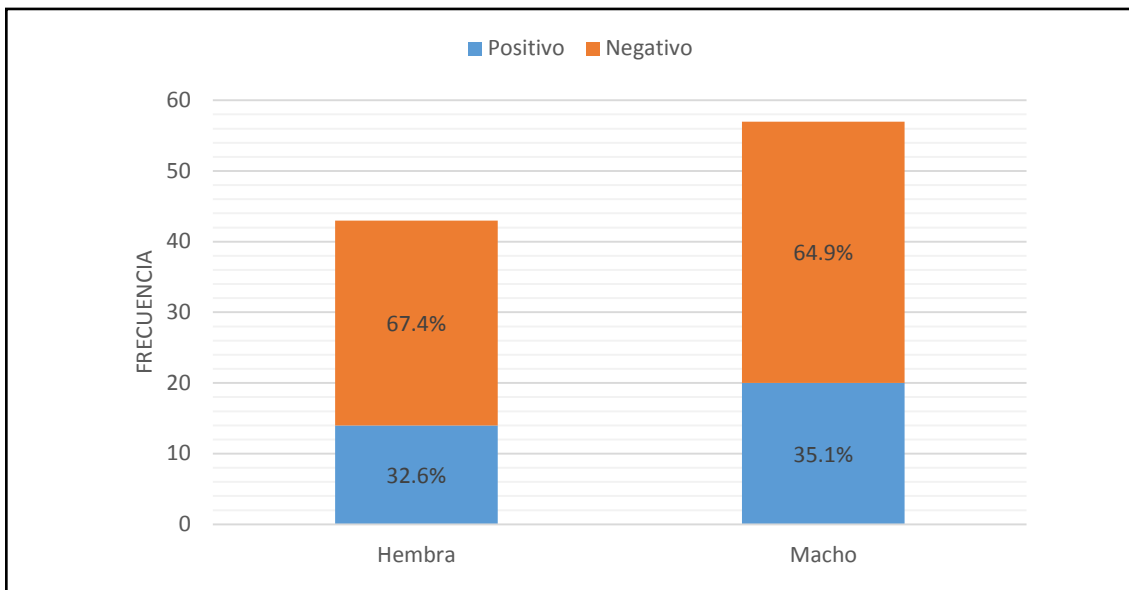


Figura 14 Frecuencia de casos positivos y negativos a la Enfermedad Poliquistica Renal en gatos persas y sus cruces de la ciudad de Quito y sus valles de acuerdo al género: hembras y machos.

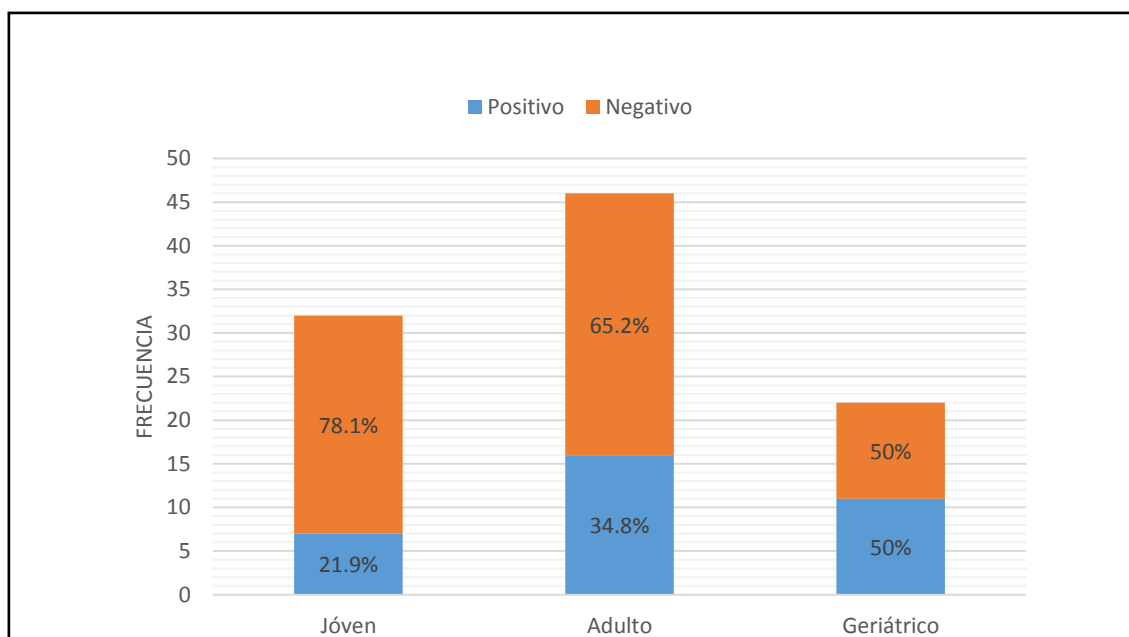


Figura 15 . Frecuencia de casos positivos y negativos a la Enfermedad Poliquistica Renal en gatos persas y sus cruces de la ciudad de Quito y sus valles, de acuerdo a la categoría de edades. Joven: 6 meses a 2 años, Adulto: 2 años a 7 años y Geriátrico: 7 años en adelante

Según los resultados del examen clínico, los valores de los parámetros: frecuencia cardíaca (ppm), frecuencia respiratoria (rpm), temperatura °C, tiempo de llenado capilar (segundos) e índice de masa corporal, se encuentran dentro de los parámetros normales según Morgan et al, (2004, pp. 4,5). La tabla 8 resume los resultados de los parámetros medidos, donde se puede apreciar que los valores entre individuos sanos y enfermos son similares.

Tabla 8. Promedios de parámetros fisiológicos medidos a través del examen clínico en gatos persas y sus cruces.

Parámetros	Rango Norma	Presencia/Ausencia de PKD					
		Joven		Adulto		Gerióntrico	
		+	-	+	-	+	-
Índice corporal	3	2.8	2.9	3.1	3.1	3.1	3.1
Frecuencia cardíaca (ppm)	110-140	170.3	160.2	148.5	152	159.1	151.3
Frecuencia respiratoria (rpm)	20-30	50	45.9	45.2	43.9	40.7	45.3
TLLC*	2	2.4	2.2	1.9	2	2.1	2.3
T (°C)	38.5	38.1	39	38.5	37.9	38.4	38.3

*Nota:* TLLC = tiempo de llenado capilar en segundos

La Tabla 9 presenta los promedios de concentraciones de creatinina, proteinuria y densidad urinaria determinadas en los individuos positivos. Se puede evidenciar que todos los parámetros aumentan con la edad, siendo los niveles más altos de concentración en la categoría de gerióntrico.

Tabla 9. Promedio de los parámetros de química sanguínea y orina por categorías de edad: joven, adulto y gerióntrico en gatos persas y sus cruces.

Parámetros	Rango Normal	Casos de PKD		
		Joven	Adulto	Gerióntrico
Creatinina Sérica mg/dL	0.8 - 2.4	1.24	1.73	3.19
Proteinuria mg/dL	0 - 30	1.26	46	196
Densidad	1.035 - 1.065	1.044	1.042	1.050

En la tabla 10, se muestran las frecuencias de los estadios de la falla renal en base a creatinina, proteinuria y densidad urinaria por categoría de edad. En cuanto a la creatinina, se observa que el estadio 3, que determina una función

renal del 25%, es mayor en geriátricos con un 45.5%. Por otro lado, altas concentraciones de proteinuria (> 300 mg) también se presentan en mayor porcentaje en geriátricos (54.4%). Además, se puede apreciar que a pesar de que existen altos porcentajes de individuos que concentran bien la orina entre las categorías de edades, el mayor porcentaje de individuos que concentran la orina de forma moderada fue la categoría de geriátricos (18.2%).

En la tabla 11, se muestra el análisis de significancia de las variables bajo estudio en relación a la presentación de la enfermedad. Se puede observar que la variable altamente significativa fue la procedencia ( $P < 0.000$ ) de los gatos bajo estudio. Por otro lado, las variables género, raza y edad resultaron ser no significativas con niveles de significancia mayores  $P > 0.05$ .

Tabla 10. Frecuencias de los estadios de la falla renal en base a creatinina, proteinuria y densidad urinaria de los casos positivos por categoría de edad.

Parámetro	Estadio		Categoría de edades					
			Joven (n=7)		Adulto (n=16)		Geriátrico (n=11)	
	Categoría	Rango	N	%	N	%	N	%
Creatinina mg/ dL	1	<1.6	7	100.0	5	31.3	2	18.2
	2	1.6 – 2.8	0	0.0	7	43.8	4	36.4
	3	2.9 – 5.0	0	0.0	4	25.0	5	45.5
	-		0	0.0	2	12.5	1	9.0
Proteinuria mg *	+	30	1	14.3	6	37.5	2	18.2
	++	100	3	42.9	4	25.0	1	9.0
	+++	300	1	14.3	0	0.0	6	54.4
Densidad urinaria *	AC	>1.035	4	57.1	10	62.5	8	72.7
	MC	<1.305	1	14.3	2	12.5	2	18.2

Nota: No suman el 100% porque no todas las muestras fueron analizadas. N = frecuencia AC= Adecuadamente concentrada, MC= Moderadamente concentrada,

Tabla 11. Análisis de Chi-cuadrado, variables significativas y no significativas para la presentación de la Enfermedad Poliquística Renal en gatos persas y sus cruces de la ciudad de Quito y sus valles (n=100).

Variables	PKD				N	X <sup>2</sup>	P-valor
	+	%	-	%			
<b>Género</b>							
Machos	20	35.1	37	64.9	57	0.07	0.79
Hembras	14	32.6	29	67.4	43		
<b>Edad</b>							
Joven	7	21.9	25	78.1	32	4.61	0.09
Adulto	16	34.8	30	65.2	46		
Geriátrico	11	50	11	50	22		
<b>Procedencia</b>							
Criadero	28	49.1	29	50.9	57	13.51	0
No criadero	6	14	37	86	43		
<b>Raza</b>							
Puro	29	36.7	50	63.3	79	0.26	0.26
Cruce	5	23.8	16	76.2	21		

Nota: Nivel de significancia 0.05.

Con la finalidad de tener certeza en cuanto a la no significancia de la categoría de edad, se realizó otra categorización de edad, considerando a los individuos a partir de los 6 meses hasta los 5 años como la categoría 1 y de 5 años en adelante como para categoría 2. El análisis de X<sup>2</sup> - cuadrado en base a estas dos categorías fue de 5.985 con un nivel de significancia de 0.014, por lo tanto, la edad es una variable significativa para la presentación de PKD.

De los animales positivos, se observó hallazgos accidentales como: 8.8% (3/34) de leucocitosis en orina y un solo caso de quistes (tamaño de 1.5 cm y 7.2 mm) en los lóbulos lateral y derecho del hígado en un gato geriátrico (6.6 años). Además, se observó un caso aislado de un gato de 7 meses de edad con 7 quistes bilaterales, con un diámetro promedio entre los quistes de 4 mm.

Adicionalmente, se realizó análisis de correlaciones entre las variables edad (en años) con la creatinina (mg/dl), tamaño de los quistes (mm) y número de quistes (1 a 8 quistes entre ambos riñones). Todas las variables estuvieron positivamente correlacionadas entre sí (Tabla 12). Sin embargo, correlaciones



fuertes existen solo entre las variables: edad – creatinina (0.62) y número de quistes con creatinina (0.63), seguido por: número de quistes y proteinuria (0.53) y edad tamaño de quistes, variables que fueron altamente significativas ( $P < 0.00$ ).

Se determinó, que los individuos positivos por cada año que aumentan de edad, la creatinina sube con un 0.24 mg/dL e incrementa con 0.26 mm el tamaño del quiste (Tabla 12). Por otro lado, al aumentar 1 mm de tamaño del quiste, la proteinuria y creatinina aumentan con 25.68 mg/dL y 0.33 mg, respectivamente (Tabla 12). Finalmente, las variables edad – número de quistes, tamaño del quiste con creatinina y proteinuria, fueron no significativas dentro de este estudio ( $P > 0.10$ ), Sin embargo, se observa una correlación positiva aunque débil (Tabla 12).

Tabla 12. Correlaciones y regresiones lineales simples entre las variables: edad, tamaño del quiste, número de quiste, creatinina y proteinuria.

Variables (y/x)	$R_{xy}$	$B_1$	P-valor	IC 95%	
				Inferior	Superior
Edad/creatinina	0.62	0.24	0.00	0.13	0.34
Edad/tamaño del quiste	0.41	0.26	0.01	0.05	0.46
Edad/número de quistes	0.23	0.18	0.18	-0.08	0.44
Tamaño del quiste/creatinina	0.11	0.07	0.53	-0.15	0.28
Tamaño del quiste/proteinuria	0.27	14.25	0.18	-7.09	35.56
Número de quistes/proteinuria	0.53	25.68	0.00	8.84	42.53
Número de quistes/creatinina	0.64	0.33	0.00	0.19	0.46

Nota:  $R_{xy}$  = correlación,  $B_1$  = coeficiente de regresión pendiente, IC = Intervalo de confianza.

## 4.2 Discusión

Se realizó un estudio transversal en un periodo total de 7 meses (30 de julio del 2015 hasta el 20 de febrero del 2016) para determinar la frecuencia de la Enfermedad Poliquística Renal (PKD) en gatos persas y sus cruces en la ciudad de Quito y sus valles. Un total de 100 gatos entraron al estudio de los cuales, 34 resultaron positivos a la enfermedad mediante el examen ecográfico.

La frecuencia de presentación del 34% PKD determinado a través de este estudio fue similar a las frecuencias determinadas en otros países, donde se han descrito prevalencias que varían del 33% al 45% llegando a superar en algunos casos el 60 % (Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, pp. 24,25). La frecuencia observada en este estudio, es más afín a las prevalencias de PKD estimadas en Chile (38%) (Casanueva, 2010, p. 408) y Brasil (33%) (Scalon et al, 2014, p. 543), lo que nos sugiere que la enfermedad puede ser similar entre países latinoamericanos, permaneciendo altamente prevalente entre las poblaciones felinas.

Según varios autores, la PKD ha sido catalogada como unas de las nefropatías hereditarias más frecuentes en gatos persas (Suárez, 2013, p. 15), sin embargo, para determinar la prevalencia de la enfermedad los periodos de observación fueron más amplios (hasta de 4 años), donde los tamaños de muestra analizados superan los 300 gatos incluyendo otras razas (Crespo Casajún, García-Atance Fatjó, & Méndez, 2007, p. 44). En este estudio, debido al tamaño de la muestra, el resultado obtenido se limita a la frecuencia de la presentación de la enfermedad en gatos persas y sus cruces.

Según la literatura, la presencia o ausencia de PKD está delimitada a la herencia del gen mutante PKD1 (Barthez et al., 2003, pp. 345-347; Crespo Casajún, García-Atance Fatjó, & Méndez, 2007, p. 43; Helps et al., 2007, p. 31). Sin embargo, según Fraile (2012, p. 43), la presentación de los síntomas relacionados con la insuficiencia renal crónica (IRC) consecuencia de la formación de quistes en PKD, al igual que el número de quistes y la presencia de quistes unilaterales o bilaterales está dado por diferencias individuales en base a la susceptibilidad propia del portador del gen mutante, es así como se observó en este estudio casos unilaterales o bilaterales en frecuencias del 58.8% y 41.2%, respectivamente (Figura 11) .

Esta susceptibilidad individual puede explicar la presentación de un caso particular durante este estudio. Un gato joven de 7 meses de edad presentó 7

quistes renales con un diámetro promedio de 4 mm. Este paciente mostró signos clínicos compatibles con IRC como: úlceras en la boca, mucosas pálidas, halitosis, decaimiento, anorexia, diarrea, pelo hirsuto, al contrario de lo que indica la literatura, donde se señala que aunque los quistes pueden encontrarse en edades jóvenes, las manifestaciones clínicas aparecen generalmente en edades adultas (Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p. 25). Por otro lado, en humanos se ha reportado casos de mutaciones en el gen recesivo PKD2, el cuál se caracteriza por tener manifestaciones clínicas marcadas precoces y ser mortal antes de llegar a edades adultas o incluso mortalidad prenatal (Young, et al., 2005, p.59). En gatos aún no se ha reportado casos de mutación en este gen, sin embargo, dada similitud descrita entre PKD humana y felina, no se descarta la posibilidad de la presencia de esta mutación en este caso en particular (Eaton et al., 1997, p. 119), sin embargo, futuros estudios deberán ser llevados a cabo para descartar esta posibilidad.

En este estudio, la frecuencia de presentación de PKD, fue significativamente ( $P|X^2|<0.00$ ) mayor en gatos persas y sus cruces provenientes de criaderos (49.1%) en relación a los no provenientes de criaderos (13.9%) (Figura 12). Este resultado, puede ser por el desconocimiento de la enfermedad por parte de los propietarios, criadores e incluso profesionales veterinarios, los cuales durante este estudio solo el 16% conocían sobre la enfermedad. Además, según las entrevistas realizadas a los criadores y propietarios de los individuos bajo estudio, la selección de los progenitores se basa en las características fenotípicas sin tomar en cuenta historiales genéticos. Según, Suárez (2013, p. 16), al realizar cruces de individuos sin conocer la procedencia genética aumenta la probabilidad de heredar mutaciones indeseables como la del gen PKD1.

Además, se ha descrito que la selección activa de progenitores ayuda a la erradicación de la enfermedad, especialmente en criaderos donde la probabilidad de adquirir el gen mutante es del 50% al tener un padre portador (Bonazzi et al., 2009, p. 433) o bien, un 75% al tener dos padres portadores

(Casanueva, 2010, p. 8). Sin embargo, también se ha indicado que esta selección debe ser manejada con precaución, ya que al descartar individuos persas portadores del gen PKD1, la población de esta raza puede disminuir en aproximadamente un 40%, provocando la aparición de otros genes indeseables al perder diversidad genética (Valderrama, Sanz, & Valenzuela, 2013, p. 99). Por otro lado, Suárez (2013, p. 15) indica que para evitar la pérdida de diversidad genética durante la selección activa de reproductores, se puede incluir como progenitor aquel individuo que a pesar de ser portador del gen mutante, no haya desarrollado problemas renales.

Referente a las frecuencias de casos positivos a PKD de acuerdo al género, el resultado obtenido de no significancia fue esperado ( $P|X^2| < 0.79$ ). Las frecuencias entre machos y hembras fueron del 35.1% y 32.6%, respectivamente (Figura 14). La PKD es una enfermedad autosómica dominante, es decir, la mutación no está a nivel de los cromosomas sexuales si no en los autosómicos, por lo tanto, no está ligada al sexo (Lee et al., 2010, p. 616,617). De igual forma, las frecuencias obtenidas en este estudio, se asemejan a los reportados en otras investigaciones, donde los porcentajes de casos positivos entre machos y hembras son similares (Bonazzi et al., 2007, pp. 388-390 y Ondani et al., 2009, pp. 90-91).

Además, las frecuencias observadas de PKD entre las tres categorías de edades fueron esperadas. Se estimó frecuencias en jóvenes, adultos y geriátricos del 21.9 %, 34.8 % y 50%, respectivamente (Figura 15). La tendencia en aumento de la frecuencia de casos positivos concuerda con reportes realizados en otros estudios, donde se ha observado frecuencias del 38.4% en individuos de 42,78% edades (Bonazzi et al., 2007, p. 388; Cannon et al., 2001, p. 410). Este fenómeno ocurre debido a que el tamaño de los quistes va aumentando a medida que el individuo portador del gen PKD1 aumenta en edad, y por lo tanto, la probabilidad de detección de los quistes a través de la ultrasonografía incrementa (Casanueva, 2010, p. 8).

Se determinó la no asociación entre las categoría de edad (joven, adulto y geriátrico) y la presencia de quistes ( $P|X^2|<0.09$ ) a diferencia de otros estudios. Sin embargo, al realizar una re-categorización de las edades, se determinó significancia ( $P|X^2|=0.014$ ), concordando este resultado con los estudios previamente reportados (Eaton et al., 1997, p. 119), en donde el quiste es más fácil de diagnosticar debido al aumento del tamaño con el paso de la edad, con una significancia de 0.024.

En este estudio, se diagnosticó casos positivos a partir de los 6 meses de edad. Según Gendron et al (2013, p. 1079), la mayor probabilidad de detección de quistes en el parénquima renal a través de la ultrasonografía, es a partir de los 9 meses de edad. Este resultado, nos sugiere que este método de diagnóstico puede ser utilizado para la detección precoz de quistes, como también lo indica Bonazzi et al (2009, p. 432). También se ha indicado, que para aumentar el poder de detección a través de la ultrasonografía se puede aumentar la frecuencia 10-14 MHz con transductores modernos (Bonazzi et al., 2009, p. 432), o a su vez repetir el examen en individuos diagnosticados como negativos previamente, posterior a los 10 meses de edad como lo indica Bonazzi (2007, p. 390). En este estudio se utilizó una frecuencia de 6.5 MHz, sugiriendo nuevamente que este método de diagnóstico fue idóneo para los objetivos planteados, a pesar de que no se realizó un seguimiento de los individuos para una segunda repetición.

Adicionalmente, al comparar los porcentajes de los PKD positivos entre la variable raza, gatos persa puros y gatos cruces de persa, existe un mayor porcentaje de casos con PKD en gatos puros (36.7%) que en gatos cruces de persas (23.8%) (Figura 12). La diferencia de frecuencia de presentación entre raza pura y cruces resulto ser no significativa ( $P|X^2|=0.26$ ) (Tabla 11), Esta no asociación obtenida en este estudio, puede ser explicada dada la no relación del fenotipo braquicéfalos y pelo largo con la presencia del gen PKD1 (Barrs et al., 2006, p. 257), donde la presencia de quistes provocados por el gen mutante, solo está determinado por la presencia o ausencia de la mutación del

gen PKD (Lyons et al., 2004, p.2548). Además, la mutación del gen PKD1 se ha descrito en otras razas como: exótico de pelo corto, Selkirk Rex, Scottish Fold, Birmano, Ragdoll, American Rex Devon, Maine Coon, Bosque de Noruega, Sphynx, Cornisa Rex, y Somali (Crespo Casajún, García-Atance Fatjó, & Méndez, 2007, p. 44; Jasik & Kulesza, 2014, p. 357; Scalon et al., 2014, p. 542), que han incluido en sus líneas de crianza al gato persa (Suarez, 2013, p.12).

Por otro lado, los resultados obtenidos en este estudio relacionados a parámetros fisiológicos como: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, TLLC, temperatura y condición corporal, en forma general estuvieron dentro de los parámetros normales según lo indicado por Pineda, Aguilera-Tejero & López (2014, p. 11). Existieron casos puntuales en donde las constantes se vieron alteradas, este comportamiento pudo deberse al estrés provocado durante la manipulación ejercida sobre los individuos durante el diagnóstico (Nelson y Couto, 2010, p. 40), más no una relación directa con la enfermedad, sin embargo, futuros análisis de significancia deberán ser realizados para descartar relaciones entre estos parámetros y la presencia de PKD.

Los parámetros de creatinina, proteinuria y capacidad de concentrar la orina (densidad) determina cuán grave está el cuadro clínico (Valderrama, et al., 2013, pp. 94-96). En este estudio, los valores de concentración de creatinina, proteinuria y densidad indican que en el grupo de geriátricos hay más frecuencia de presentación de PKD positivos en estadio 3, subestadio proteinúrico de 3 cruces e incapacidad de concentrar adecuadamente la orina (Tabla 10). Este resultado nos sugiere que en los individuos positivos, desarrollan fallas renales progresivas a medida que pasa el tiempo (Casanueva, 2010, p. 8). Según la literatura, se sabe que el tamaño y número de quistes agrava el cuadro clínico con el paso del tiempo, haciendo que la función renal se deteriore (Ferreira, Galvao, & Socha, 2010, p. 24).

Al correlacionar edad con tamaño de quiste, en los casos positivos, la relación fue positiva ( $R_{xy} = 0.41$ ) (Tabla 12). En efecto, el tamaño de quiste aumenta con el paso de los años en los gatos positivos lo que concuerda con la literatura según Ferreira (2010, p. 25). Por otro lado, edad con número de quistes tiene una correlación positiva aunque débil ( $R_{xy} = 0.23$ ), este resultado fue esperado ya que se ha establecido que el número de quistes no aumenta con la edad (Casanueva, 2010, p. 8). Además, se determinó una correlación positiva y fuerte entre la edad y creatinina ( $R_{xy} = 0.62$ ), al igual que entre el número de quistes y las concentraciones de creatinina ( $R_{xy} = 0.64$ ) y proteína ( $R_{xy} = 0.53$ ). La creatinina y proteína aumentan cuando el tamaño promedio del quistes y número de quistes causan más daño glomérulo-tubular y fallas en la filtración (Fraile, 2012, pp. 44-48), produciendo cuadros de azotemia (Valderrama, 2013, pp. 94,95; Nivy et al., 2015, p 585). Todos estas características se dan con el paso del tiempo y por ende se vuelve más marcado pasados los 7 años de edad (Cannon et al., 2001, p. 410; Chakrabarti, et al., 2012, p. 147).

## CAPÍTULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1 Conclusiones

A través del presente estudio se determinó la frecuencia de la Enfermedad Poliquística Renal (PKD) en gatos persas y sus cruces en un porcentaje 34%, a partir de una muestra del 100 individuos obtenida en la ciudad de Quito y sus valles. Este resultado se limita a la muestra colectada durante este estudio, por lo tanto, no puede ser generalizada a toda la población felina.

La presentación de la enfermedad fue significativamente asociada ( $P|X^2|<0.00$ ) con la procedencia de los individuos (criadero vs no criadero). La frecuencia de casos positivos a PKD fue del 49.1% y 13.9% en individuos provenientes de criaderos y no criadero, respectivamente.

No se encontró significancia estadística en cuanto a la presentación de la enfermedad y género (macho/hembra), categoría de edad (joven, adulto y geriátrico) y raza (puro/cruce). Sin embargo, al realizar una re-categorización de la edad (6 meses a 5 años vs más de 5 años), se evidenció una asociación significativa entre la edad y la presencia de quistes.

La frecuencia de presentación de PKD en la muestra del estudio, fue mayor en pacientes geriátricos seguidos de los adultos y presentando una menor frecuencia en jóvenes.

Se determinó una fuerte correlación positiva entre las variables: edad/creatinina, tamaño promedio de quistes/proteinuria y tamaño promedio de quistes/creatinina. Estas variables fueron significativamente correlacionadas entre sí y aumentan a medida que la edad del individuo afectado incrementa.



A los 34 casos positivos a PKD, se les otorgó un estadio respectivo que van del 1 al 3 en base a la creatinina sérica, un subestadio en base a la proteinuria y una capacidad de concentrar adecuadamente o mínimamente la orina, en base a su densidad. Siendo el estadio 3 el más grave, en donde la concentración de creatinina sérica ( $>2.8\text{mg/dL}$ ) determina que hay un 25% de función renal remanente. Por otro lado, el subestadio proteinúrico de 3 cruces ( $300\text{mg/dL}$ ) y la capacidad mínima de concentrar la orina ( $<1.035$ ), en conclusión a dichos pacientes se les dio un diagnóstico reservado, debido a que en estos casos, la progresión de la enfermedad está mayormente marcada y a pesar de no tener un patrón lineal, su cuadro clínico puede llegar a ser bastante grave y complicado.

## **5.2 Recomendaciones**

Una vez determina la frecuencia de la enfermedad PKD en gatos persas y sus cruces, se recomienda realizar futuras investigaciones encaminadas a la determinación de la prevalencia de la enfermedad, al igual que realizar dichos estudios no solo en gatos persas, sino también en otras razas que han sido reportadas como portadores del gen PKD1. Para dichos estudios, se recomienda realizar un adecuado diseño de muestreo y estimación del tamaño de la muestra para obtener una muestra más representativa, para esto, es necesario realizar previamente una estimación del tamaño poblacional de gatos en Quito, a través de encuestas que nos permitan a la vez recolectar más información útil para futuros estudios epidemiológicos en gatos.

Para lograr determinar la asociación entre los individuos positivos y negativos a PKD con la función renal, los análisis de laboratorio deberán ser realizados no solo en individuos positivos como se lo realizó en el presente estudio. Para una adecuada comparación entre los parámetros en el urianálisis y creatinina se debe conocer también las concentraciones de estos parámetros en individuos negativos. Además, según la literatura se deberá incluir en los análisis parámetros adicionales que nos permitan determinar de forma adecuada la

función renal en gatos portadores y no portados del gen PKD1, que haya o no desarrollado quistes a nivel del parénquima renal.

Por otro lado en futuros estudios, se recomienda realizar la ultrasonografía a frecuencias más elevadas de 10-14 MHz con transductores modernos y determinar si existe diferencia significativa en cuando a la detección de los quistes. Esto nos ayudaría a estandarizar el método de diagnóstico que pueda ser realizado a tempranas edades, diferenciando la presencia de quistes a nivel de la corteza o médula en busca de significancias que han sido descritas en otros estudios.

Dada la comprobación de la presencia de PKD en gatos persas, se recomienda difundir estos resultados entre los criadores y propietarios de esta raza, con la finalidad de realizar chequeos periódicos de sus progenitores y crías disminuyendo el número de casos positivos y así evitar futuras e irreversibles complicaciones renales. En el caso de los criaderos, al momento de la importación de reproductores, deberán exigir un test génico descartando la enfermedad. Además, todos propietarios y criadero deberán realizar chequeos médicos periódicos de sus animales, especialmente en edades avanzadas.

Finalmente, se recomienda realizar talleres de capacitación sobre la enfermedad, no solo para los propietarios de gatos persas, sus cruces, sino también para estudiantes y profesionales de la carrera de Medicina Veterinaria. Se deberá recalcar importancia de la Enfermedad Poliquística Renal, sus consecuencias y a su vez el método de diagnóstico aplicable en nuestro medio, donde la ultrasonografía jugará un papel importante.

## REFERENCIAS

- Agut, A., Altimira, J., Cerón, J., Cortadellas, Ó., Fernandez del Pozo, M., Giné, J., . . . Vilafranca, M. (2010). *Manual de Nefrología y Urología Clínica Canica y Felina*. Zaragoza: SERVET.
- Al-Bhala, L., & Akthar, M. (2008). Molecular Basis of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. *Adv Anat Pathol*, 15, 54-58.
- Bainbridge, J., & Elliot, J. (2013). *Manual de nefrología y urología en pequeños animales*. España: BSAVA.
- Barrs, V., Gunew, M., Foster, S., & Beatty, J. (2006). Prevalence of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Persian cats and Related-Breeds in Sydney and Brisbane. *Clinical*, 79, 257-259.
- Bartges, J., & Polzin, D. (2013). *Nefrología y Urología de Pequeños Animales*. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica.
- Barthez, Rivier, & Begon. (2003). Prevalence of Polycystic Kidney Disease in Persian and Persian Related cats in France. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3, 345-347.
- Beck, C., & Lavelle, R. (2001). Feline Polycystic Kidney Disease in Persian and Other Cats; a Prospective Study Using Ultrasonography. *Aust Vet*, 79, 181.
- Bonazzi, M., Volta, A., Gnudi, G., Bottarelli, E., Gazzola, M., & Bertoni, G. (2007). Prevalence of the Polycystic Kidney Disease and Renal and Urinary Bladder Ultrasonographic Abnormalities in Persian and Exotic Shorthair cats in Italy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9, 387-390.
- Bonazzi, M., Volta, A., Gnudi, G., Cozzi, M., Strillacci, M., Polli, M., Bertoni, G., Longeri, M., Manfredi, S. (2009). Comparison between Ultrasound and Genetic Testing for The Early Diagnosis of Polycystic Kidney Disease in Persian and Exotic Shorthair cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 430-433.
- Bosje, J., Van de Ingh, T., & Van der Lide-Sipman, J. (1998). Polycystic kidney disease in cats. *Vet Quart*, 20, 136-139.

- Boyd, J. (2008). *Anatomía Clínica en el Perro y el Gato*. Barcelona: ELSEVIER.
- Bulfu. Schaer, M. (2006). *Medicina Clínica del Perro y del Gato*. Madrid, ELSEVIER
- Cannon , M., Barr, F., MacKay, D., Rudorf, H., Bradley, K., & Gruffydd-Jones. (2001). Prevalence of Polycystic Kidney Disease in Persian Cats in The United Kingdom. *Pappers & Articles*, 149, 409-411.
- Cannon, M., Barr, F., Jones , G., & Moore, G. (2000). Screening for polycystic kidney disease in cats. *The Veterinary record*, 639-640.
- Casanueva, R. (2010). Determinación en Chile de Enfermedad Renal Poliúística Mediante Examen de ADN en Gatos Persas y Exóticos. *Hospitales Veterinarios*, 2, 7-12.
- Coca, L., Mantoan, E., Bartolomeo, R., & Fasano, L. (2010). *Enfermedad Poliúística Renal en Gatos*. Obtenido de XI Jornadas de Divulgación Técnico-Científicas 2010: <http://www.fveter.unr.edu.ar/jornadas2010/36.COCA-MANTOAN.Enfermedad...pdf>
- Cortadellas, O. (2010). *Manual de Nefrología y Urología Clínica Canina y Felina*. España: Servet.
- Crespo Casajún, I., García-Atance Fatjó, M., & Méndez , S. (2007). Detection of an Autosomal Dominant Disease Using SSCP Molecular Markers: Feline PKD Carriers Identification. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 1, 43-55.
- Chakrabarti, S., Syme, H., Brown, C., & Elliott, J. (2012). Histomorphometry of Feline Chronic Kidney Disease and Correlation with Markers of Renal Dysfunction. *Veternary Pathology*, 50, 147-155.
- Chew, D., Dibartola, S., & Schenck, P. (2011). *Nefrología y Urología Canina y Felina*. España: Multimédica .
- Díaz, N., & Acuña, A. (2003). La Ecografía en Atención Primaria; Principios Físicos de la Ecografía. *SERMEGEN*, 29, 75-97.
- Dunner Boxberger, S. (2007). Detección de una Enfermedad Autosómica Dominante Mediante Marcadores Moléculares de Tipo SSCP:

- Identificación de Portadores de PKD Felino. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 44.
- Eaton, K., Biller, D., Dibartola, S., Radin, M., & Wellman, M. (1997). Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Persian and Persian-cross cat. *Vet Pathol*, 34, 117-126.
- Ettinger, S., & Feldman, E. (2002). *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. Buenos Aires: INTER-Médica.
- Ferreira, G., Galvao, A., & Socha, J. (2010). Enfermedad Poliquística en gatos: Revisión de la Literatura. *AN. VET.*, 26, 23-31.
- Flaquer, M., Romagnani, P., & Cruzado, J. (2010). Factores de Crecimiento y Regeneración Celular. *Nefrología*, 385, 385-393.
- Fradson, R., & Spurgeon, T. (1995). *Anatomía y Fisiología de los Animales Domésticos*. México: INTERAMERICANA.
- Fraile, P. (2012). *Análisis Clínico y Genético (PKD2) de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante*. Salamanca, España: Ediciones Universidad de Salamanca Ediciones Universidad de Salamanca.
- Gendron, K., Owczarek, M., Lang, J., & Leeb, T. (2013). Maine Conn Renal Screening: Ultrasonographical Characterisation and Preliminary Genetic Analysis for Common Genes in cats with Renal Cysts. *JFMS*, 1079-1084.
- Goddard, P. (1995). *Ecografía veterinaria*. España: ACRIBIA.
- Gómez Fraile, P., Corral Moro, E., García Cosmes, P., & Gonzáles Sarmiento, R. (2009). Genetic Analysis (PKD) of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 6, 562-568.
- Greco, D. (2001). Congenital and Inherited Renal Disease of Small Animals. *Clinical theriogenology*, 31, 393, 399.
- Gregorio, B. (2014). *Facultad de Ciencias Veterinarias UBA*. Obtenido de Semilogía Veterinaria: [wwwfvvet.uba.ar/areas/semilogía/semilogía\\_guía\\_completa.pdf](http://wwwfvvet.uba.ar/areas/semilogía/semilogía_guía_completa.pdf)
- Gustafson, J., Taylor, J., & Stancey, G. (2008). *Genomic of Disease*. New York: Springer.

- Heine, R. (2008). Diagnóstico Laboratorial de la Enfermedad Renal en Gatos. *Veterinary Focus*, 18, 16-22.
- Helps, C., Tasker, S., Barr, F., Wills, S., & Gruffydd-Jones, T. (2007). Detection in The Single Nucleotide Polymorphism Causing Feline Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease in Persians from the UK using a Novel Real-time PCR assay. *Molecular and Cellular Probes*, 21, 31-34.
- Hill, R., Wyse, G., & Anderson, M. (2006). *Fisiología Animal*. Bogotá: Panamericana
- Jack, C., & Watson, P. (2005). *Guía de Medicina Veterinaria Canina y Felina*. México: Mc Graw Hill.
- Jenkins, J. (1986). *Genética*. Barcelona: REVERTÉ.
- Konig, E., & Liebich, G. (2008). *Anatomía de los Animales Domésticos; Texto y Atlas a Color* (Vol. 1). Madrid: Panamericana.
- Lampkin, M. (2001). *Feline Internal Medicine Secrets*. Philadelphia, Hanley &
- Lee, Y., Chen, H., Hsu, W., Ou, C., & Wong, M. (2010). Diagnosis of Feline Polycystic Kidney Disease by a Combination of Ultrasonographic Examination and PKD1 Gene Analysis. *Veterinary Record*, 8, 167, 614-617.
- Lee, Y., Yu, H., Wong, M.-L., & Hsu, W.-L. (2010). Molecular Detection of Autosomal-Dominant Feline Polycystic Kidney Disease by Multiplex Amplification Refractory Mutation System Polymerase Reaction. *J Vet Diagn Invest*, 22, 424-427.
- Little, S. (2014). *El gato Medicina Clínica y Tratamiento*. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica.
- Lulich, J., Osborne, C., & Polzin, D. (1995). Cystic Diseases of The Kidney. *Canine and Feline Nephrology and urology*, 460,470.
- Lustoza, M., & Kogika, M. (2003). Tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica en Perros y Gatos. *Revista Brasileira y animales de Medicina veterinaria*, 2, 62-69.
- Lyons, L., Biller, D., Erdman, C., Lipinski, M., Young, A., Roe, B., Granhn, R. (2004). Feline Polycystic Kidney Disease Mutation Identified en PKD1. *American Society of Nephrology*, 15, 2548-2555.

- Malik, R., Allan, G., & Davis, P. (1990). What is Your Diagnosis? *Australian Veterinary Practitioner*, 44-46.
- Mannion, P. (2009). *Diagnóstico ecográfico en el perro, gato y animales exóticos*. España: ACRIBIA, S.A.
- Meyer, D., & Harvey, J. (1999). *El Laboratorio en Medicina Veterinaria, Interpretación y Diagnóstico*. Buenos Aires: Inter-Médica.
- Morgan, R., Bright, R., & Swartout, M. (2004). *Clínica de Pequeños Animales*. Madrid: ELSEVIER.
- Muller, W. (2008). *Bioquímica. Fundamentos para Medicina y Ciencias de la Vida*. Bogotá: REVERTE.
- Nelson, R., & Couto, G. (2010). *Medicina Interna en Pequeños Animales*. España: ELSEVIER.
- Nivy, R., Lynos, A., Aroch, I., & Segev, G. (2015). Polycystic Kidney Disease in Four British Shorthair Cats With Successful Treatment of Bacterial Cyst Infection. *Journal of Small Animal Practice*, 56, 585-588.
- Nyland, T., & Matton, J. (2004). *Diagnóstico Ecográfico en Pequeños Animales*. España: Multimédica.
- Ondani, A., Carvalho, M., Martini de Brum, A., & Lancia Pereira, M. (2009). Prevalencia de Doença Renal Policística em Gatos Domésticos da Região de Jaboticalbal-Sao Paulo- Brazil. *Uberlândia*, 15, 89-93.
- Pedersen, K., Pedersen, H., Haggstrom, J., Koch, J., e, & Ersboll, A. (2003). Increased mean arterial and aldosterone-to- renin ratio in Persian cats with PKD. *J Vet Intern Med*, 17, 21-26.
- Penninck, D, D., & André d' Anjou, M. (2010). *Atlas de Ecografía en Pequeños Animales*. España: Multimédica S.A.
- Pineda, C., Aguilera-Tejero, E., & López, I. (2014). Valores de referencia de los principales parámetros sanguíneos relacionados con el metabolismo fosfocálcico en gatos. *Hospitales Veterinarios*, 6, 9-15.
- Quito, A. d. (2015). *Quito*. Obtenido de La Ciudad: [www.quito.com.ec](http://www.quito.com.ec)
- Rah, H., Maggs, D., & Lyons, L. (2006). Lack of genetic association among coat colors, progressive retinal atrophy and polycystic kidney disease in Persian cats. *JFMS*, 8, 357-359.

- Reichle, J., Dibartola, S., & Léveillé, R. (2002). Renal Ultrasonographic and Computed Tomography Appearance, Volume, and Function of Cats With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 43, 368-373.
- Rijnberk, A., & De Vries, H. (1997). *Anamnesis y Exploración Corporal de Pequeños Animales*. Zaragoza: Acribia S.A.
- Scalon, M., F. da Silva, T., Aquino, L., Carneiro, F., da M. Lima, M., Lemos, M., & Palupo, G. (2014). Touchdown Polymerase Chain Reaction Detection of Polycystic Kidney Disease and Laboratory Finding in Different Cat Population. *Journal of Veterinary Diagnosis Investigation*, 26, 542-546.
- Schaer, M. (2006). *Medicina Clínica del Perro y del Gato*. Barcelona, España: Elsevier.
- Seyrek, D., & Kramer, M. (2008). Imagen Renal en Gatos. *Veterinary Focus*, 18, 23-29.
- Sink, C., & Feldman, B. (2009). *Urianálisis y Hematología de Laboratorio*. España: SERVET.
- Sisson, S., & Grossman, D. (1982). *Anatomía de los Animales Domésticos*. España: ELSEVIER.
- Suárez, M. (2013). Enfermedades hereditarias congénitas renales felinas. *Veterinary Focus*, 12-15.
- Thrall, D. (2003). *Manual de Diagnóstico Radiológico Veterinario*. España: ELSEVIER.
- Vaden, S., Knoll, J., Smith, F., & Tiley, L. (2011). *La Consulta Veterinaria en 5 Minutos Canina y Felina: Pruebas de Laboratorio y Procedimientos de Diagnóstico*. Buenos Aires: INTER-MEDICA.
- Valderrama, N., Sanz, L., & Valenzuela, M. (2013). Determinación del Nivel de proteinuria en felinos con enfermedad renal crónica. *Hospitales Veterinarios*, 5, 93-99.
- Villers, E., & Blackwood, L. (2012). *Manual de Diagnóstico de Laboratorio en Pequeños Animales*. España: LEXUS.
- Wein, A. K. (2008). *Campbell-Walsh Urology*. Buenos Aires, Argentina: Panamericana.



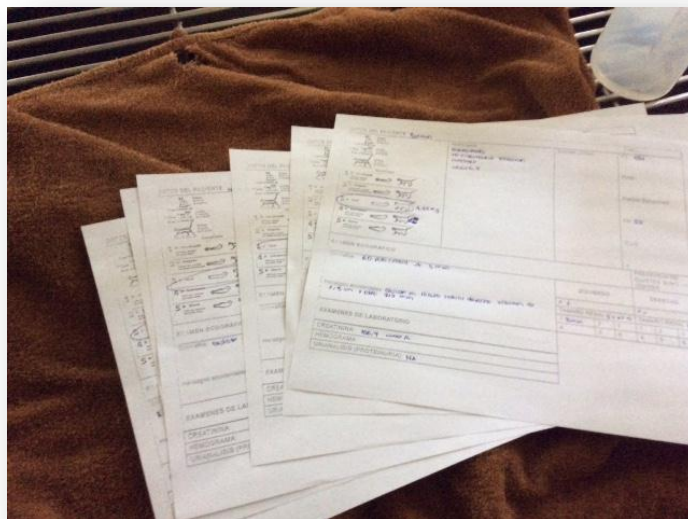
- Wilson, P. (2004). Polycystic Kidney Disease: New Understanding in the Pathogenesis. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 36, 1868-1873.
- Wills, S., Barrett, E., Barr, F., Bradley, K., Helps, C., Cannon, M., & Gruffydd-Jones, T. (2009). Evaluation on The Repeatability of Ultrasound Scanning for Detection on Feline Polycystic Kidney Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 993-995.
- WSAVA. (17 de Abril de 2015). *International Cat Care*. Obtenido de Polycystic Kidney disease: <http://www.icatcare.org:8080/advice/cat-health/polycystic-kidney-disease-pkd-gene-test-and-negative-register-0>
- Young, A., Biller, D., Herrgesell, E., & Roberts, H. (2005). Feline polycystic kidney disease is linked to the PKD1 region. *Mammalian Genome*, 24, 59-63

## **ANEXOS**

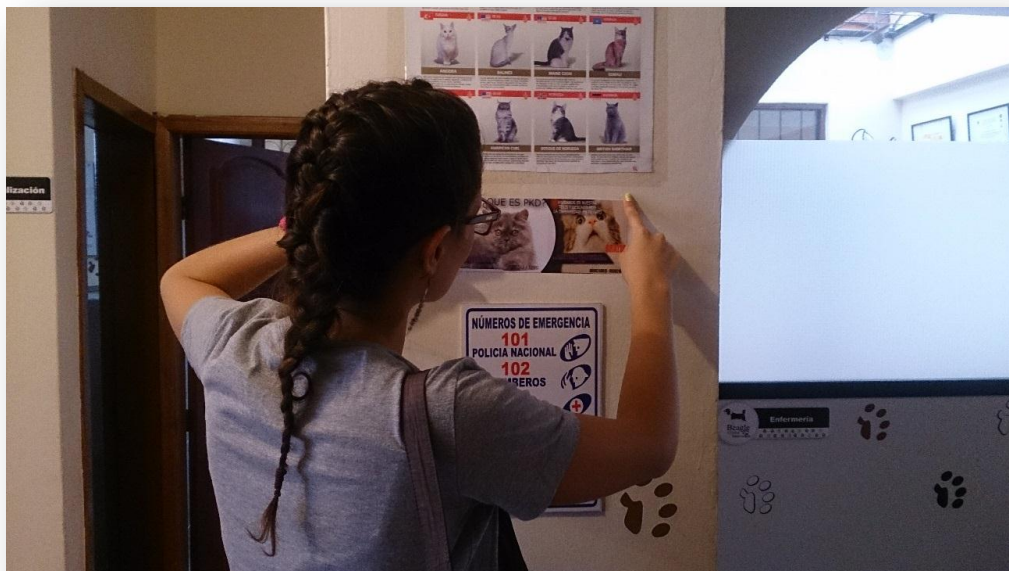
Anexo 1. Publicación de fichas en OLX y redes sociales.



## Anexo 2. Fichas clínicas.



## Anexo3 . Colocación de posters y afiches



Anexo 9. Examen ecgráfico de datos persas ambulorios



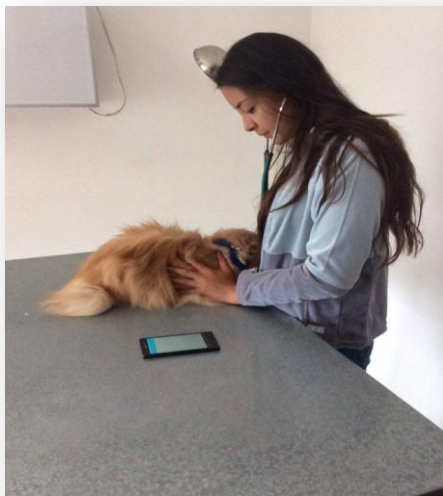
Anexo 10. Procesamiento de exámenes de laboratorio y equipos de laboratorio



Anexo4. Ecografía renal de gato persa.



Anexo 5. Examen físico del paciente.



Anexo 6. Rasurado de la zona abdominal.



Anexo 7. Examen ecográfico de pacientes ambulatorios.



Anexo 8. Examen clínico de gato persa en clínica veterinaria.



Anexo 11. Adquisición de datos de paciente de las diferentes clínicas.

