



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN



**“CLASIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA DE
LESIONES RENALES EN EL GANADO LECHERO”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A

RENÉ PÉREZ AVENDAÑO

ASESORES: DR. JORGE LUIS TÓRTORA PÉREZ

MVZ RUPERTO JAVIER HERNÁNDEZ BALDERAS

Cuautilán Izcalli, Estado de México, 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos la **Tesis**:

"CLASIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA DE LESIONES RENALES EN EL GANADO LECHERO".

Que presenta el pasante: RENE PEREZ AVENDAÑO

Con número de cuenta: 30403579-9 para obtener el Título de: Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 27 de Junio de 2013.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. Jorge Luis Tórtora Pérez	
VOCAL	M.V.Z. Blanca Rosa Moreno Cardenti	
SECRETARIO	M.V.Z. Rafael Pérez González	
1er SUPLENTE	Dra. María del Carmen Espejel del Moral	
2do SUPLENTE	M.V.Z. Yasmin Luis Ceballos	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

HHA/pm

“Un servicio de necropsia bien dirigido no sólo es una fuente vital de material para estudios anatómicos y un instrumento de investigación, sino que constituye un invaluable contacto con la historia natural de las enfermedades”

Rudolf Virchow (1821–1902)

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo lo dedico completamente a mis padres, el Doctor René Pérez García y a la Maestra Ana María Avendaño Moreno, que desde siempre me han dado su incondicional apoyo, llevándome de la mano para tomar las decisiones correctas e impulsándome a terminar todo lo que empiezo, sin escatimar nada y sin pedir nada a cambio, por esto mi entero agradecimiento ya que sin ellos no podría haber llegado hasta este momento tan importante en mi vida, esperando llenarlos de orgullo, hoy y siempre, muchas gracias papás.

A mi hermano Rodrigo Pérez Avendaño por todo el tiempo que hemos pasamos juntos, el apoyo y consejos que me brindó para la realización de este trabajo, muchas gracias Drigo.

A mi novia Rubi González Contreras quién fue cómplice en la realización de este trabajo, uno de mis principales apoyos en la vida, gracias a todos los consejos, compañerismo, cariño que me dio desde el día que nos conocimos, muchas gracias Moshá.

Al Doctor Jorge Luis Tórtora Pérez quién me permitió ser su tesista, asesorándome en todo el trabajo, desde el comienzo hasta esta gran culminación, cada palabra de él es y seguirá siendo un sabio consejo para toda la vida profesional, muchas gracias Doctor.

Al MVZ Javier Hernández Balderas por haberme guiado por el espléndido mundo de las vacas, aconsejándome en cada momento en que le pedí su ayuda además de ser un excelente profesor del cual se aprende demasiado, muchas gracias Doctor.

Al MVZ Mario Santacruz Aguilar por ser mi gran profesor en la sala de necropsias de la cuenca lechera de Tizayuca, ayudándome a recolectar los riñones lesionados y apoyándome con fotografías para completar este trabajo, muchas gracias Doctor.

Al M en C Mario Bedolla por haberme ayudado en la explicación de diversas patologías no solo renales sino de la patología en general siendo un profesor en la sala de necropsias, muchas gracias Doctor.

Al MVZ Javier Donnadieu por dejarme ser su alumno en la ruta de clínica que tiene en la cuenca, enseñándome otro panorama acerca de lo que se hace en la práctica con las vacas, dejándome practicar todo lo que no pude en la escuela y prestando atención a cada cosa que explicaba, muchas gracias Doctor.

A la MVZ Miriam Rogel por ser mi mejor amiga en la cuenca, además de ser una excelente profesora, aprendiendo demasiado de ella y apoyándome para terminar este trabajo, muchas gracias Miri.

A Don Gume por ser un excelente amigo además de ser un excelente profesor en la sala de necropsias, enseñándome la técnica adecuada para realizarla y dándome consejos para mejorar la técnica, muchas gracias Gume.

A la MVZ Yolanda Romero Sánchez por su ayuda en la elaboración de las laminillas para la realización de este trabajo además de su apoyo y consejos que han sido de gran valor, muchas gracias Doctora.

Al MVZ Jesús Arturo Sandoval Romero por toda la ayuda que me ha brindado desde el momento en que fui su alumno y hasta estos días, por darme excelentes consejos en la práctica profesional, muchas gracias Doctor.

A la Doctora Alejandra Ayanegui Alcérreca por ser una excelente profesora durante toda la carrera, brindándome su apoyo siempre y darme excelentes consejos para la realización de este trabajo, muchas gracias Doctora.

A la Doctora María del Carmen Espejel del Moral por dedicarle tiempo a la revisión y corrección de este trabajo para que se incrementara la calidad del mismo, muchas gracias Doctora.

A la MVZ Blanca Rosa Moreno Cardenti por haberme ayudado en la corrección de este trabajo y enseñarme a hacer una mejor investigación dejando en claro lo que uno quiere explicar, muchas gracias Doctora.

A la MVZ Yasmín Luis Ceballos por tener el tiempo para leer el trabajo y aportando sus correcciones para hacer de este un trabajo de calidad, muchas gracias Doctora.

A mis grandes amigos de toda la vida Leonardo Pérez Miranda, Mario Alberto González Vázquez, Juan Pablo Ortiz Hernández y Adrián Emilio Castro Cázares por ser excelente amigos durante la mayor parte de mi vida, pasando tantos momentos juntos que serán recordados para toda la vida, muchas gracias compañeros.

A mis grandes amigos de la vida Ángel Cervantes Ramírez y Sandra Baltazar Pérez por acompañarme en cada momento desde que nos conocimos, sus consejos apoyo e interminables recuerdos que siempre estarán presentes, muchas gracias.

A mis compañeros de la carrera Maxs Moreno Monteagudo y Alan Vega Blancas por ser excelente amigos y compañeros de innumerables trabajos, tareas, materias y prácticas, gracias por el apoyo.

Al señor Alejandro Jiménez García y a la señora Alejandra García Godínez por haberme permitido iniciar la práctica de esta hermosa carrera que es la Medicina Veterinaria y Zootecnia y confiar en mí, muchas gracias.

A los profesores de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán que me compartieron su conocimiento, experiencia y me dieron herramientas para salir al mundo laboral y ser un excelente profesionalista para desempeñar de la mejor manera posible la hermosa carrera de la Medicina Veterinaria y Zootecnia.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por haberme cobijado durante cinco años y medio, permitiéndome utilizar sus instalaciones para crecer día a día como estudiante.

A compañeros, amigos y familiares que me han brindado su apoyo y consejos cada uno de ellos es valioso, gracias.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
2.1 El Riñón	2
2.2 Embriología Renal	2
2.2.1 Pronefros	2
2.2.2 Mesonefros	3
2.2.3 Metanefros	3
2.3 Morfología Renal	4
2.3.1 Estructura de los Riñones	5
2.3.2 Nefrona	6
2.3.3 Aparato Yuxtaglomerular	7
2.3.4 Túbulos Renales	10
2.3.5 Vascularización	11
2.3.6 Vasos Linfáticos	12
2.3.7 Inervación	12
2.4 Fisiología Renal	12
2.4.1 Glomérulo y Filtración	13
2.4.2 Túbulos: Reabsorción y Secreción	14
2.4.3 Moléculas Hidrófilas Pequeñas	14
2.4.4 Electrolitos	15
2.4.5 Agua	16
2.4.6 Regulación Ácido–Base	17
2.4.7 Funciones Endócrinas	18
2.5 Patología Renal	19
2.6 Examen Macroscópico de los Riñones	20
2.7 Origen de la Lesión Renal	20
2.8 Mecanismo de Defensa del Riñón	21
2.9 Respuesta a la Lesión	21
2.10 Enfermedades Glomerulares	22
2.10.1 Patogenia	23
2.10.2 Lesiones Histológicas de la Glomerulonefritis	25
2.10.3 Morfología y Cronología de la Glomerulonefritis	26
2.11 Enfermedades de los Túbulos	27
2.11.1 Necrosis Tubular Aguda	28
2.11.2 Necrosis Tubular Aguda Isquémica o Tubulorréctica	29
2.11.3 Necrosis Tubular Nefrotóxica	30
2.11.4 Micotoxinas	32
2.11.5 Plantas nefrotóxicas	33
2.12 Enfermedades Tubulointersticiales	33
2.12.1 Nefritis Intersticial no Supurativa	34
2.12.2 Nefritis Granulomatosa	35
2.12.3 Tuberculosis Renal	35
2.12.4 Mineralización Renal (Nefrocalcinosis)	37
2.12.5 Enfermedades Quísticas del Riñón	39
2.12.6 Riñón Poliquístico	40

2.12.7 Hidronefrosis	40
2.13 Alteraciones Circulatorias y Enfermedades de los Vasos Sanguíneos	41
2.13.1 Hiperemia Renal	41
2.13.2 Hemorragia Renal	41
2.13.3 Hemoglobinuria	42
2.13.4 Infarto Renal	42
2.14 Neoplasias Primarias	44
2.14.1 Neoplasias Secundarias	44
3. JUSTIFICACIÓN	45
4. OBJETIVOS	45
4.1 Objetivo General	45
4.2 Objetivo Particular	45
5. MATERIAL Y MÉTODOS	46
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	47
7. CONCLUSIÓN	69
8. BIBLIOGRAFÍA	70
9. APÉNDICE	72

1. RESUMEN

El presente trabajo se realizó en el “Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, S.A. (CAITSA)”, ubicado en el Km 50 de la carretera federal México – Pachuca. Se evaluaron 42 riñones con lesiones macroscópicas de bovinos que llegaron a la sala de necropsias del Complejo, muertos por diferentes causas.

El objetivo de este trabajo fue hacer el diagnóstico morfológico de los riñones y sugerir sus posibles etiologías. La lesión que se presentó con mayor frecuencia fue la glomerulonefritis con 19 casos, de los 42 riñones muestreados 12 fueron glomerulonefritis proliferativas y 7 membranosas. En 4 riñones se presentaron quistes que abarcaban todo un lóbulo renal y un caso de riñón poliúístico en un becerro. Se demostraron tres casos de nefritis intersticial en becerros con el denominado riñón blanco y moteado de los terneros, la causa probable de lesión fue atribuida a bacterias umbilicales y tres casos de nefritis granulomatosas con lesiones características de tuberculosis y se demostraron bacterias ácido – alcohol resistentes en las mismas. En dos casos se observó nefrosis tubular, en uno de ellos se observó macrocariosis (poliploidía) sugestiva de participación de micotoxinas. En cuanto a cambios vasculares se encontraron 2 riñones congestionados, 1 riñón hemorrágico, 2 riñones con hemoglobinuria y 2 riñones con infarto. Un riñón presentó un lóbulo completamente mineralizado y dos presentaron lesiones neoplásicas indicativas de Leucosis bovina.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 El Riñón

El riñón es un órgano de gran importancia, en el mantenimiento de la homeostasis. En los mamíferos, los riñones reciben alrededor del 25% del gasto cardiaco y filtran la sangre para eliminar los desechos metabólicos y recuperar las sustancias esenciales para el organismo, entre las que se incluyen agua, glucosa, aminoácidos, proteínas de bajo peso molecular y diferentes electrólitos. Son capaces de reconocer las situaciones de déficit o exceso de agua o electrólitos y responden mediante la modificación de sus índices de reabsorción o secreción. También tienen una función vital en el mantenimiento del equilibrio acidobásico y, además, producen hormonas como las prostaglandinas particularmente PGF₂, PGF₂α, la renina y la eritropoyetina (EPO) implicadas en el control de la presión arterial sistémica y en la producción de glóbulos rojos. Los riñones desempeñan estas tareas por medio de una gran variedad de tipos celulares, dotados, cada uno de ellos, de diferentes funciones con el fin de responder a una compleja batería de señales directas e indirectas. Estas células se disponen según el patrón particular para formar la unidad funcional del riñón, denominada nefrona (Cunningham y Klein, 2009).

2.2 Embriología Renal

La formación de los riñones en los mamíferos, denominada nefrogénesis, comienza con la aparición sucesiva de tres primordios de riñón (Sadler, 2007):

- Pronefros
- Mesonefros
- Metanefros

2.2.1 Pronefros

En los mamíferos el pronefros es rudimentario y consiste en siete u ocho pares de túbulos pronefricos que aparecen brevemente al nivel de los somites 7 a 14. En el

mesodermo intermedio de esta región, el ducto pronéfrico, se desarrolla y crece caudalmente hacia la cloaca (Sadler, 2007).

2.2.2 Mesonefros

El mesonefros y su conducto mesonéfrico se derivan desde el mesodermo intermedio. En los animales domésticos, existen 70 a 80 pares de túbulos mesonéfricos aproximadamente. Cada túbulo está unido a los vasos sanguíneos, y conectados en el extremo posterior al conducto pronéfrico. El ducto crece hacia la cloaca y forma el conducto mesonéfrico o de Wolff (Hyttel *et al.*, 2010).

Los glomérulos se asocian a un rico plexo vascular compuesto de numerosas ramas laterales de la aorta dorsal, junto al mesonefros. Alrededor de cada glomérulo, los túbulos forman la Cápsula de Bowman, estas estructuras constituyen el corpúsculo renal. Poco después de su formación, la mayoría de los túbulos mesonéfricos degeneran. La degeneración de la porción craneal ocurre alrededor de las diez semanas en el bovino (Hyttel *et al.*, 2010).

2.2.3 Metanefros

El metanefros, al madurar forma el riñón permanente. En los bovinos, el desarrollo comienza a nivel del somite 26 hasta el 28, cuando el embrión tiene aproximadamente 6 a 7 mm de largo. El riñón definitivo deriva de dos primordios, el blastema metanefrogénico y el brote ureteral, una extensión del conducto mesonéfrico, los cuales están localizados en la región sacra y se originan en la parte posterior del cordón nefrogénico (Hyttel *et al.*, 2010).

En la formación del metanefros, el brote ureteral crece en dirección anterodorsal en el mesodermo posterior e interactúa con el mesénquima organizado del blastema metanefrogénico que está situado en la cara lateral de la aorta (Sadler, 2007).

El riñón definitivo formado a partir del metanefros empieza a funcionar alrededor de la duodécima semana. La orina es emitida hacia la cavidad alantoidea y se mezcla con el líquido alantoideo. Durante la vida intrauterina los riñones tienen a

su cargo parte de la excreción de productos de desecho, el resto es realizado por la placenta (Hyttel *et al.*, 2010).

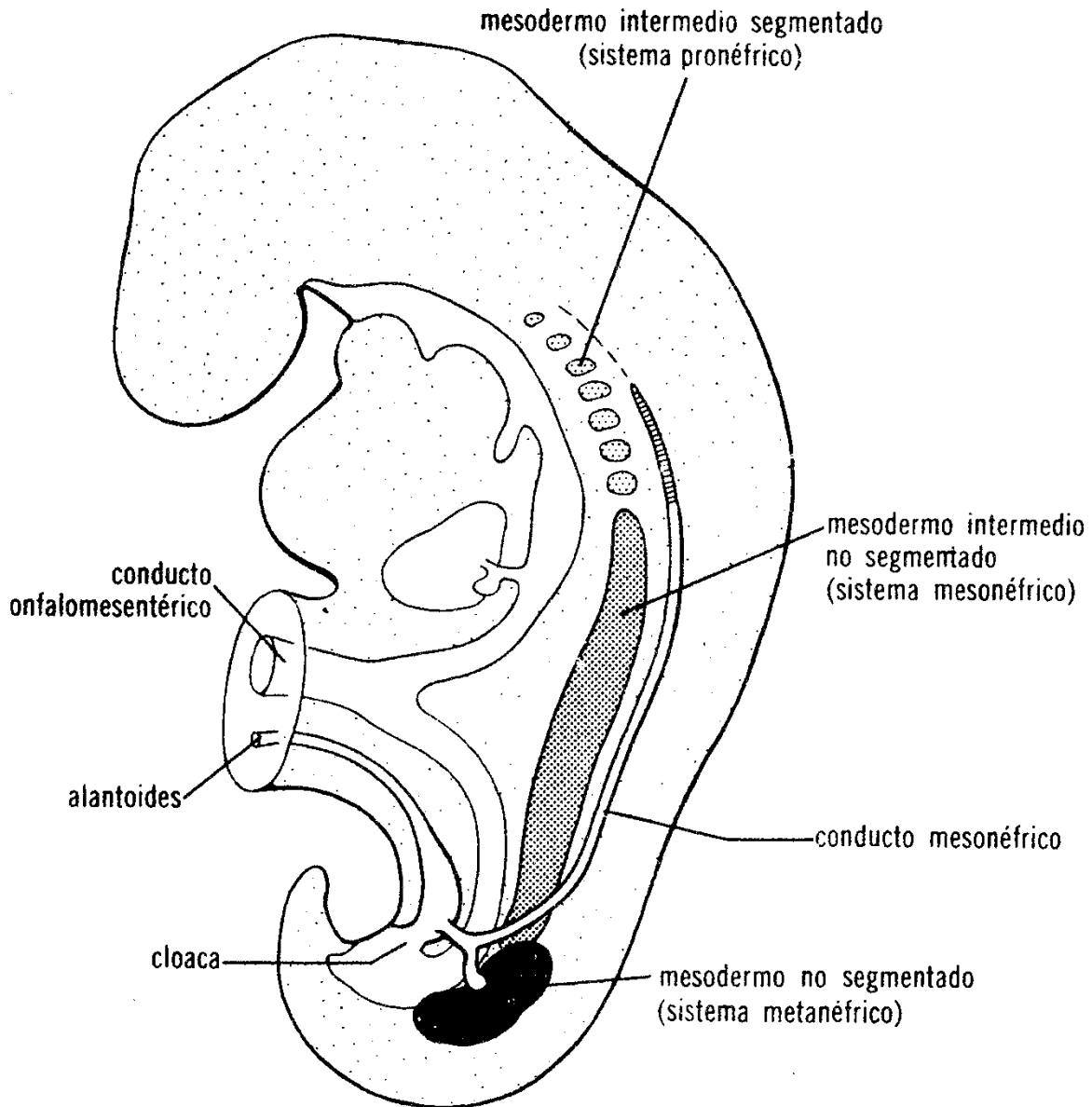


Fig. 1. Esquema donde se aprecia la relación que guarda el mesodermo intermedio de los sistemas pronéfrico, mesonéfrico y metanéfrico. Tomado de Sadler. Langman Embriología Médica, 2007

2.3 Morfología Renal

Los riñones están localizados bilateralmente en situación retroperitoneal, sobre la pared dorsal de la cavidad abdominal, a ambos lados de la columna vertebral. Se

extienden desde la región lumbar anterior hasta la parte anterior de la cavidad abdominal, por debajo de la última costilla. Durante el movimiento del diafragma, con cada respiración se desplaza aproximadamente la mitad de la longitud de una vértebra. El riñón derecho ocasiona la impresión renal en la superficie hepática y de esa manera adquiere mayor estabilidad posicional en relación con el riñón izquierdo (Sisson y Grossman, 2005). En los bovinos el riñón izquierdo está desplazado hacia la parte derecha del abdomen, por la presencia del rumen que ocupa dicho espacio, ubicado en la región retroperitoneal, está fijo en posición caudal con respecto al derecho. Los riñones siempre están rodeados en animales bien alimentados de grasa perirrenal (König y Liebich, 2002).

En el bovino son órganos de color marrón rojizo, presentan surcos que en su superficie delimitan lóbulos renales aislados y también grupos de lóbulos fusionados uno con el otro (figura 2 A) (Sisson y Grossman, 2005).

2.3.1 Estructura de los Riñones

El parénquima renal está envuelto por una cápsula firme de colágeno que puede ser separada del órgano con facilidad. Se fija sólo en sitios por los que salen delgados vasos sanguíneos que perfunden la capa de grasa que se encuentra alrededor. En el borde medial del riñón hay una hendidura, el hilio renal, que lleva a un espacio hueco interno, el seno renal. El parénquima renal puede subdividirse en, corteza y médula del riñón. El corte de los lóbulos permite diferenciar la corteza externa y la médula interna (figura 2 B) (König y Liebich, 2002).

La corteza del riñón es de color marrón rojizo y finamente granulada, se encuentra recorrida por líneas radiales que se corresponden con las arterias interlobulillares, estas arterias, junto al parénquima que las rodea, constituyen los llamados lobulillos corticales. La médula está compuesta por una zona externa oscura y una zona interna estriada en forma radial, en los bovinos la región medular está subdividida en segmentos de configuración aproximadamente piramidal cuyo vértice, la papila se introduce en una dilatación caliciforme de las ramas colectoras del uréter (Sisson y Grossman, 2005).

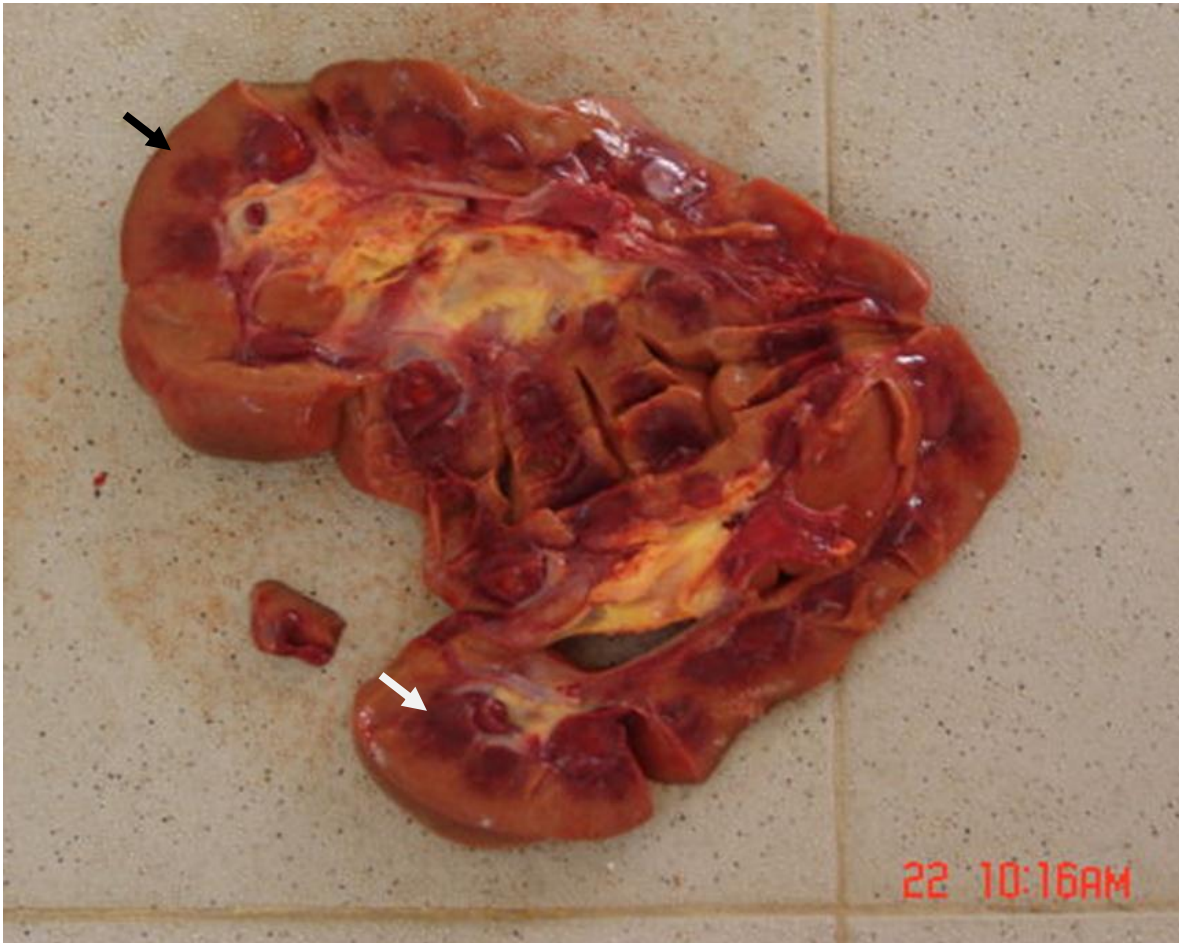


Fig. 2. Corteza (flecha negra) y Médula renal (flecha blanca)

2.3.2 Nefrona

Es la unidad estructural y funcional del parénquima renal. Su principal función es filtrar sangre para regular el agua y las sustancias solubles, reabsorbiendo lo que es necesario (agua, glucosa, aminoácidos) y excretando el resto como orina (urea, metabolitos) (Barret *et al.*, 2010).

Se define como un sistema canalicular de túbulos que también incluyen la cápsula de Bowman. Cada nefrona se ensancha en su segmento proximal en forma similar a un fondo de saco ciego y es comprimida por un ovillo capilar, el glomérulo (Barret *et al.*, 2010).

La nefrona está compuesta por el corpúsculo renal, el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle y el túbulo contorneado distal. El glomérulo y la cápsula de Bowman comprenden el corpúsculo renal y se sitúan en la corteza renal (Barret, *et al.*, 2010).

2.3.3 Aparato Yuxtaglomerular

El aparato yuxtaglomerular regula el funcionamiento de cada nefrona; se localiza en una zona de contacto entre la arteriola aferente que llega al glomérulo por el lado vascular, y el túbulo contorneado distal. Esta localización es fundamental para su función, ya que le permite detectar tanto variaciones en la presión de la sangre que llega al glomérulo por la arteriola aferente, como la composición del filtrado final que sale de la nefrona, antes de verse en el túbulo colector. En función de las variaciones detectadas, esta estructura segrega la hormona renina, fundamental en la regulación de la homeostasis corporal (Barret *et al.*, 2010).

2.3.4 Glomérulo

Un glomérulo está formado por asas capilares que forman una delicada red capilar glomerular que se continúa con la arteriola eferente (Dyce *et al.*, 2002).

El glomérulo se introduce en la parte inicial con forma de fondo de saco ciego del segmento proximal de la nefrona de manera que se forma la cápsula de Bowman. La pared exterior forma la hoja parietal de la cápsula de Bowman, mientras que la hoja visceral está formada por el endotelio de los capilares glomerulares y las células aplanadas o podocitos que lo recubren (Sisson y Grossman, 2005).

El ovillo glomerular está formado por una red de capilares, se localiza dentro de una capa de células epiteliales que forman la cápsula de Bowman. El área entre el ovillo glomerular y la cápsula de Bowman se denomina espacio de Bowman y es el lugar de recolección del filtrado glomerular, que desemboca directamente en el primer segmento del túbulo proximal. La pared de los ovillos está formada por tres capas: el endotelio capilar, la membrana basal y el epitelio visceral (König y Liebich, 2002)

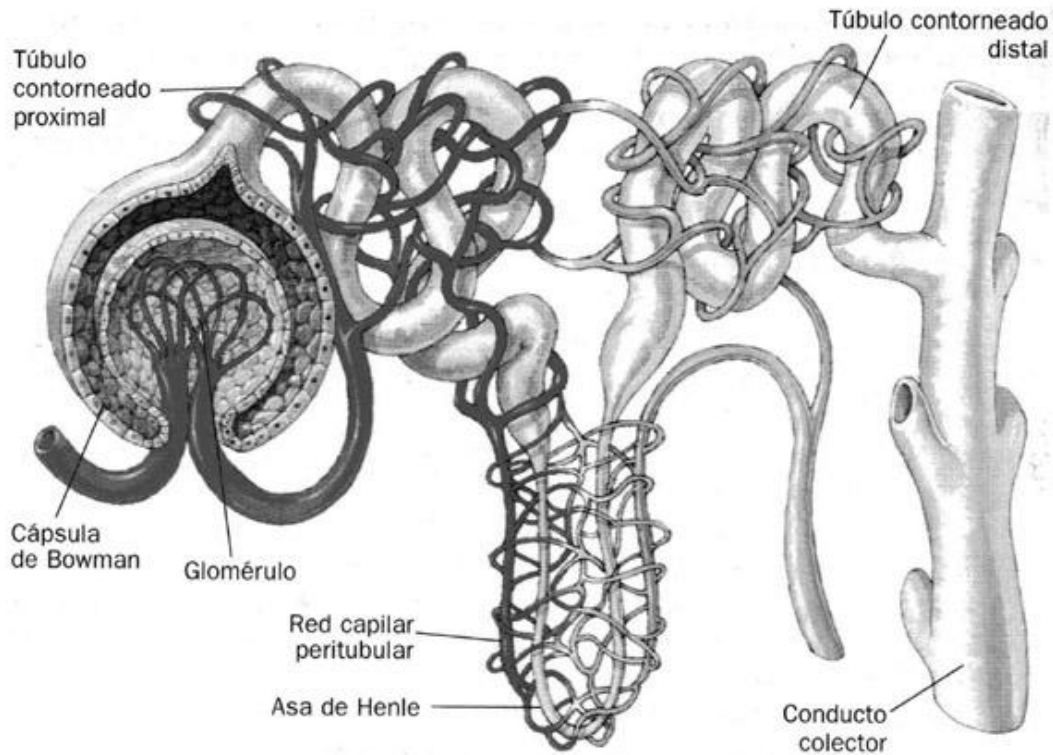


Fig. 3. Esquema de la nefrona con todas sus partes: Glomérulo, Cápsula de Bowman, Túbulo contorneado proximal, Asa de Henle, Túbulo contorneado distal. Tomado de <http://anacalvo.canalblog.com>

El endotelio capilar del ovillo glomerular presenta una única capa de células cuyas extensiones citoplasmáticas están perforadas por numerosas fenestraciones, que permiten el paso del agua y de componentes no celulares de bajo peso molecular desde la sangre a la segunda capa de la pared del ovillo glomerular, la membrana basal. Esta estructura no celular formada por varios tipos de glicoproteínas entre las que se encuentran colágeno tipo IV y V, proteoglucanos, laminina, fibronectina y entactina. La membrana basal glomerular está formada por tres capas. La lámina densa está formada por glicoproteínas fibrilares firmemente unidas y se encuentra entre la lámina rara interna adyacente a los podocitos y la lámina rara externa adyacente a las células epiteliales. Las láminas raras están formadas por una red poco compacta de glicoproteínas (figura 4) (Dyce *et al.*, 2002).

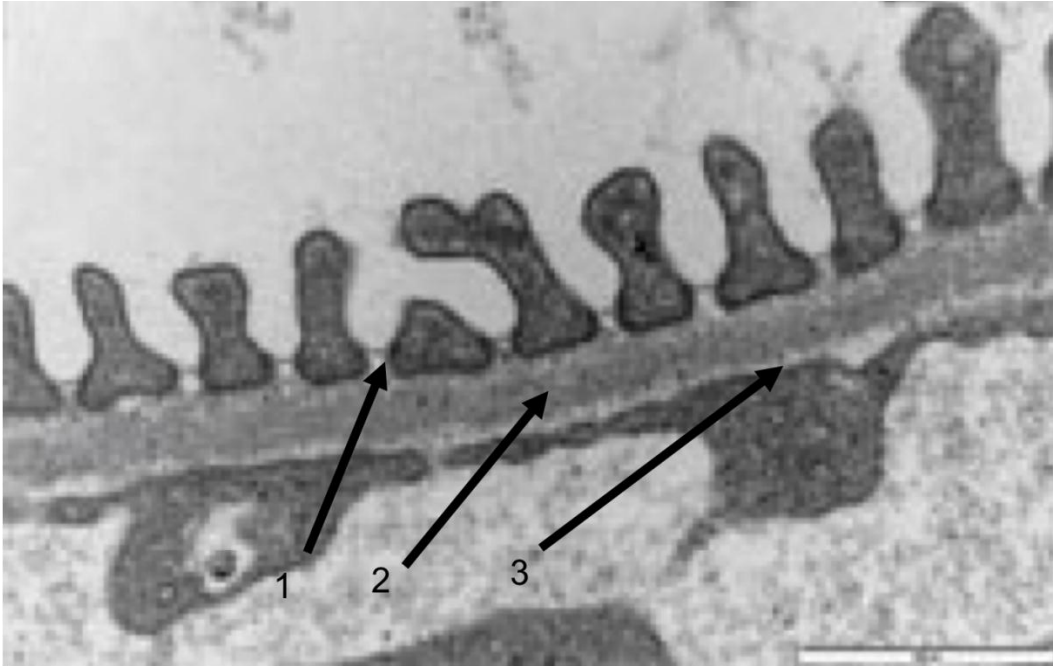


Fig. 4 1) Lámina rara interna 2) Lámina densa 3) Lámina rara externa. Tomado de <http://classconnection.s3.amazonaws.com/352/flashcards/717352/png/untitled1329931215773.png>

El tercer compartimento de la pared capilar glomerular es el epitelio visceral, formado por una capa de células conectadas entrelazadas denominadas podocitos. Dichos podocitos presentan numerosas extensiones largas y estrechas, llamadas procesos podales primarios y secundarios, que interactúan unos con otros y envuelven el capilar individual (Dyce *et al.*, 2002).

Entre ambas hojas de la cápsula de Bowman se forma un espacio que recibe la orina primaria y a través del cual el ultrafiltrado es conducido hacia el polo urinario del sistema tubular proximal de la nefrona. Junto con las dos hojas de la cápsula de Bowman, el glomérulo forma el corpúsculo renal (König y Liebich, 2002).

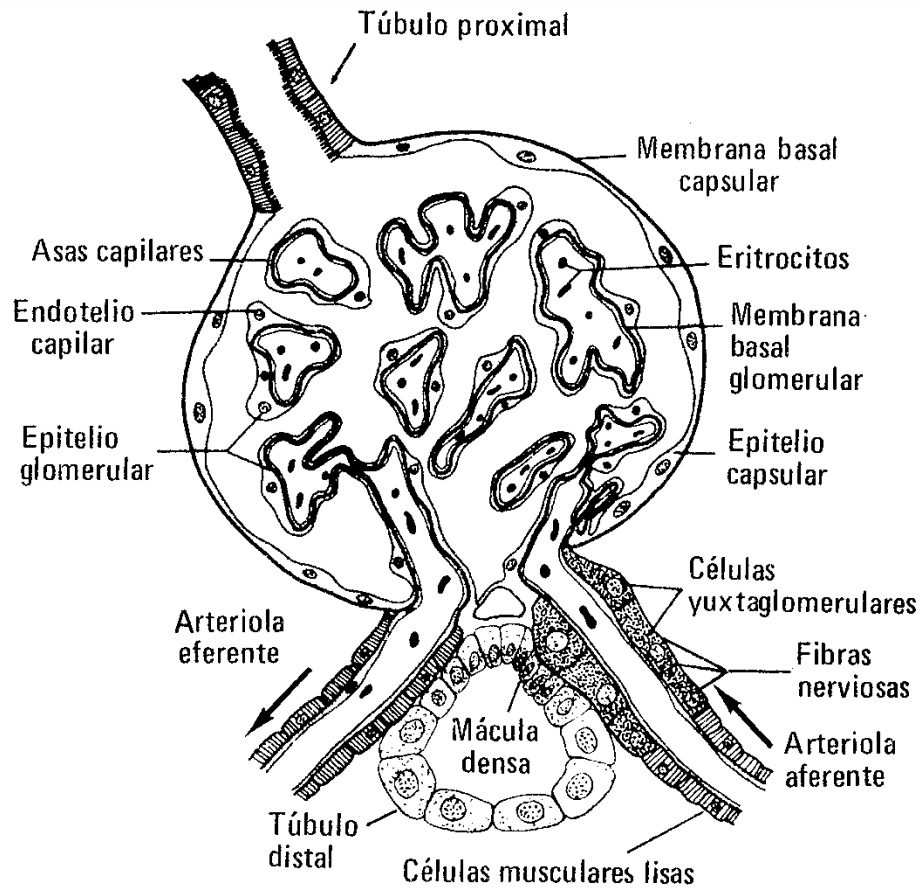


Fig. 5 Esquema de las partes que conforman un glomérulo. Tomado de Barret, Ganong Fisiología Médica, 2010.

2.3.5 Túbulos Renales

Los túbulos renales se subdividen en 3 segmentos, se distinguen (König y Liebich, 2002):

- Túbulo contorneado proximal
- Asa de Henle
 - Túbulo recto proximal
 - Túbulo atenuado
 - Túbulo recto distal
- Túbulo contorneado distal

El primer segmento es el túbulo contorneado proximal, que se halla ubicado en relación inmediata con los corpúsculos renales y comienza en el polo urinario.

Esta parte se une al siguiente segmento, el asa de Henle, que se distingue por su aspecto exterior característico. El asa de Henle está formada por una parte descendente y recta de su porción principal, el túbulo recto proximal, y una continuación delgada, estrecha y curva, el túbulo atenuado. A esta delgada asa le sigue una rama gruesa, ascendente y recta, el túbulo recto distal (König y Liebich, 2002).

El asa de Henle se continúa en un segundo segmento contorneado, el túbulo contorneado distal, que desde la zona medular tiene un trayecto de regreso hacia la corteza del riñón y otra vez se ubica en la proximidad inmediata de los corpúsculos renales (König y Liebich, 2002).

Un corto segmento de comunicación se dirige a continuación hacia el conducto o túbulo colector. El túbulo colector tiene a su cargo el drenaje de varias nefronas; se abre en un gran conducto ubicado en el vértice de las pirámides, el conducto papilar. El territorio de desembocadura de los conductos colectores de orina está situado en un área perforada como un colador, el área cribosa, situada en el vértice de las papilas (König y Liebich, 2002).

2.3.6 Vascularización

Más del 20% de la sangre arterial, que es bombeada desde la cámara izquierda del corazón hacia las arterias, pasa a través de los riñones. Los vasos renales pueden dividirse siguiendo la dirección del flujo sanguíneo en: Aorta abdominal, arteria renal, arteria interlobular, arteria arqueada, arteria interlobulillar, arteriolas aferentes, glomérulo, arteriola eferente y ramas capsulares; así como vena interlobulillar, vena arqueada, vena interlobular, vena renal y vena cava caudal (Sisson (Sisson y Grossman, 2005).

La aorta abdominal da origen a una arteria renal para cada riñón. Esta arteria se divide a nivel del hilio renal en varias arterias interlobulares que siguiendo el límite entre las pirámides renales discurren hasta la región subcortical. Sus ramas, las arterias en forma de arco o arterias arqueadas, transcurren sobre el segmento basal de las pirámides medulares y emiten numerosas arterias interlobulillares que

se dirigen hacia la corteza en dirección radial y perfunden los lobulillos corticales (Dyce *et al.*, 2002).

El ovillo glomerular está formado por una red de capilares, la sangre desde la arteria renal drena hasta la arteriola aferente, que a su vez se divide en numerosos capilares glomerulares. Dichos capilares se unen posteriormente para formar la arteriola eferente, que conduce la sangre desde el glomérulo hacia los capilares corticales y medulares, posteriormente a las venas de la circulación sistémica a través de la vena renal (Dyce *et al.*, 2002).

2.3.7 Vasos Linfáticos

Los vasos linfáticos del riñón provienen sobre todo de la corteza renal y alcanzan los linfonodos lumbares aórticos. Los linfonodos ubicados directamente sobre el riñón se denominan linfonodos renales (König y Liebich, 2002).

2.3.8 Inervación

La inervación del riñón está a cargo del plexo solar cuyas fibras alcanzan el órgano efector desde la túnica adventicia de la arteria renal. Las fibras simpáticas establecen sinapsis en el ganglio celíaco y en el mesentérico craneal. También participan pequeños ganglios aortorreñales del plexo renal. El nervio vago es responsable de la inervación parasimpática (König y Liebich, 2002).

2.4 Fisiología Renal

El riñón es un órgano de estructura compleja que ha evolucionado para desempeñar algunas funciones importantes (Cunningham y Klein, 2009):

- Excreción de los productos de desecho del metabolismo (urea, sales minerales, medicamentos).
- Regulación del agua y sales corporales (Túbulo proximal reabsorbe más del 60% del agua filtrada).
- Conservación del equilibrio ácido – base (Eliminación del exceso de iones hidrógeno)

- Secreción de varias hormonas (Eritropoyetina, Renina, $\text{PGF}_{2\alpha}$).

Los riñones de los mamíferos consisten en decenas de millones de nefronas que funcionan como unidades en paralelo. Entre más grande sea la especie, mayor el número de nefronas por riñón. Los bovinos tienen alrededor de 4 millones de nefronas (Cunningham y Klein, 2009).

2.4.1 Glomérulo y Filtración

El primer paso en la compleja serie de procesos que realiza el riñón es la filtración de la sangre. Esta se produce en el glomérulo, diseñado para retener componentes celulares y proteínas de medio y alto peso molecular dentro del sistema vascular y excretar un líquido con una composición de electrolitos y agua casi idéntica a la del plasma. Este líquido es el filtrado glomerular y su proceso de formación se denomina filtración glomerular. La tasa de filtración glomerular (TFG) puede ser medida mediante la excreción y el nivel plasmático de una sustancia que filtre libremente por los glomérulos y que no sea secretada o reabsorbida por los túbulos (Barret *et al.*, 2010).

La fuerza de la filtración es la presión hidrostática de origen cardíaco y a esta se opone la presión coloidal de las proteínas plasmáticas y la presión hidrostática del filtrado dentro de la cápsula de Bowman. La presión coloidal en la cápsula de Bowman es insignificante debido a la ausencia casi total de proteínas. Los límites de la filtración dependen de:

- Tamaño y forma: moléculas neutras con un diámetro menor a 2.5 nm pasan libremente, Cuando el diámetro aumenta la filtración disminuye y es aproximadamente de cero cuando el diámetro es mayor a 3.5 nm.
- Carga: por la alta concentración de glucosaminoglicanos sulfatados en la superficie de las células endoteliales y en la membrana basal glomerular, la hendidura de filtración tiende a repeler moléculas con carga negativa. (Cunningham y Klein, 2009)

Como resultado de la filtración glomerular, todas las moléculas hidrosolubles del plasma, incluyendo agua e iones, son libremente filtradas pero las proteínas de alto peso molecular no lo son. La albumina está cerca de los límites de filtración, por lo tanto solo una mínima cantidad es filtrada por un riñón normal (Cunningham y Klein, 2009).

2.4.2 Túbulos: Reabsorción y Secreción

La función tubular incluye la reabsorción de agua, electrolitos y pequeñas moléculas (glucosa, aminoácidos) y en menor medida, la secreción de iones y pequeñas moléculas (creatinina). La reabsorción predomina en animales saludables y ocurre principalmente en el túbulo contorneado proximal por transporte activo. Más ajustes en la calidad de la orina ocurren en el túbulo contorneado distal y son controlados por hormonas, por lo tanto la orina final es generalmente más concentrada que el ultrafiltrado glomerular. La reabsorción y la secreción renal se adaptan continuamente para mantener una composición plasmática casi constante, frente a los cambios por la ingesta, la utilización de iones y moléculas pequeñas, que varían con el suministro de alimento, agua, cercanía de la comida, medio ambiente, esfuerzo físico (Kaneko *et al.*, 2008).

2.4.3 Moléculas Hidrófilas Pequeñas

Glucosa, aminoácidos y proteínas de bajo peso molecular (microglobulina) son en su mayoría, casi el 100% reabsorbidas en el túbulo contorneado proximal. Otras pequeñas moléculas hidrofílicas como la creatinina no son o son pobremente reabsorbidas (Kaneko, *et al.*, 2008).

La reabsorción de glucosa es permitida por el TSG1 (transportador de sodio-glucosa) en la membrana apical de las células del túbulo contorneado proximal, la reabsorción de glucosa en parejas con el sodio se establece un gradiente producido por un $\text{Na/K} - \text{ATPasa}$ (bomba de sodio/potasio) en la membrana basolateral, a través de la cual la glucosa se difunde en un gradiente de concentración por medio de transportadores GLUT - 2 (transportador de glucosa) (Barret *et al.*, 2010).

La no reabsorción de urea sucede antes de la parte medular del túbulo colector distal por la presencia de transportadores activos de urea por la hormona antidiurética (ADH). Esto es parte del mecanismo que crea una alta osmolaridad interna medular. Una pequeña cantidad de urea es incluso secretada hacia la parte medular desde la rama ascendente del asa de Henle. La reabsorción de urea incrementa cuando el flujo de orina es lento (Barret, *et al.*, 2010).

2.4.4 Electrolitos

La mayoría de los electrolitos se reabsorben en el túbulo contorneado proximal. La tasa de reabsorción varía considerablemente en función del equilibrio interno de cada ion. En condiciones normales es casi del 100% para el sodio, cloro, y calcio. En vacas lecheras el alto consumo de concentrados ricos en fósforo y la acidosis ruminal consecuente, obligan a la eliminación aumentada de fosfatos, lo que facilita la eliminación de hidrogeniones. Los herbívoros deben también eliminar cantidades altas de potasio en la orina por su alto consumo en la dieta (Kaneko, *et al.*, 2008).

La concentración de sodio permanece baja en las células de los túbulos, así como en otras células, por la actividad del $Na/K - ATPasa$ en la membrana basolateral. Este transporte activo de iones de sodio desde la orina representa la mayor reabsorción de sodio. También se crea un gradiente de concentración de sodio que permite el transporte de aminoácidos, glucosa y otros iones. Además la reabsorción de sodio y cloruros ocurre en la rama ascendente del asa de Henle a través de un cotransportador de $Na - K - 2Cl$ en la membrana del lumen. Finalmente en la parte distal de la nefrona el control es hormonal por la aldosterona y péptidos natriuréticos (Kaneko *et al.*, 2008).

Los cloruros son los iones más abundantes del compartimento extracelular. La concentración en plasma y la eliminación de los cloruros son en general relacionados con los de sodio, excepto en casos de desórdenes ácido – base. En la acidosis metabólica, los iones de bicarbonato son recuperados por el riñón,

intercambiados con los cloruros que salen en orina, por un intercambiador de Na-Cl/HCO_3 independiente (Cunningham y Klein, 2009).

El potasio es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal, aproximadamente un 70% y en la parte ascendente del asa de Henle, el túbulo contorneado distal, y el túbulo colector, pero puede ser excretado por el túbulo contorneado distal y el túbulo colector, principalmente en hiperkalemia. Parte de este proceso se basa en la secreción de aldosterona, que induce la síntesis de Na/K - ATPasa , lo que favorece la excreción de potasio y la reabsorción de sodio (Cunningham y Klein, 2009).

El fósforo inorgánico es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal por un cotransportador de potasio, que es inhibido por la PTH (Parathormona) en condiciones de hiperfosfatemia, aumentando así la fosfodiuresis. Algunos péptidos, recién identificados, pueden disminuir la reabsorción del fosfato tubular sin ninguna alteración en la reabsorción de glucosa y aminoácidos y por lo tanto llevar a la pérdida de fosfato renal (Cunningham y Klein, 2009).

Los iones de calcio libre son filtrados libremente por el glomérulo. El calcio es mayormente reabsorbido en el túbulo contorneado proximal y en la rama ascendente del asa de Henle. Los canales epiteliales en la parte distal de la nefrona permite el transporte transcelular de aproximadamente el 15% de calcio filtrado. La reabsorción en el túbulo contorneado distal ocurre bajo el control hormonal de la PTH (Kaneko, *et al.*, 2008).

El magnesio no unido a proteínas es filtrado por el glomérulo. Sólo alrededor del 25% es reabsorbido en el túbulo proximal. La mayor parte de la reabsorción ocurre en la rama ascendente del asa de Henle (50% al 60%) (Kaneko, *et al.*, 2008).

2.4.5 Agua

La mayoría del agua (aproximadamente 75%) es reabsorbida pasivamente a lo largo del túbulo contorneado proximal con iones y pequeñas moléculas hidrófilas, de modo que el fluido que entra en la rama descendente es isotónico (Kaneko, *et.*

al., 2008). El agua se reabsorbe en la rama descendente del asa de Henle como resultado del gradiente osmolar corticopapilar, mientras que la rama ascendente es impermeable al agua. La reabsorción final ocurre en el túbulo colector, principalmente bajo el control de la hormona antidiurética (ADH). Este nonapéptido hipotalámico es secretado por la neurohipófisis cuando la osmolalidad aumenta y durante la hipovolemia o cuando disminuye la presión sanguínea. Los receptores en las células de los túbulos colectores desencadenan la síntesis de acuaporinas AMPc (adenosín mono fosfato cíclico) – dependiente, principalmente el canal de agua AQP2 (acuaporina 2), en la membrana apical y basolateral, permitiendo de este modo la reabsorción de agua y el ajuste final de la concentración de orina (Cunningham y Klein, 2009).

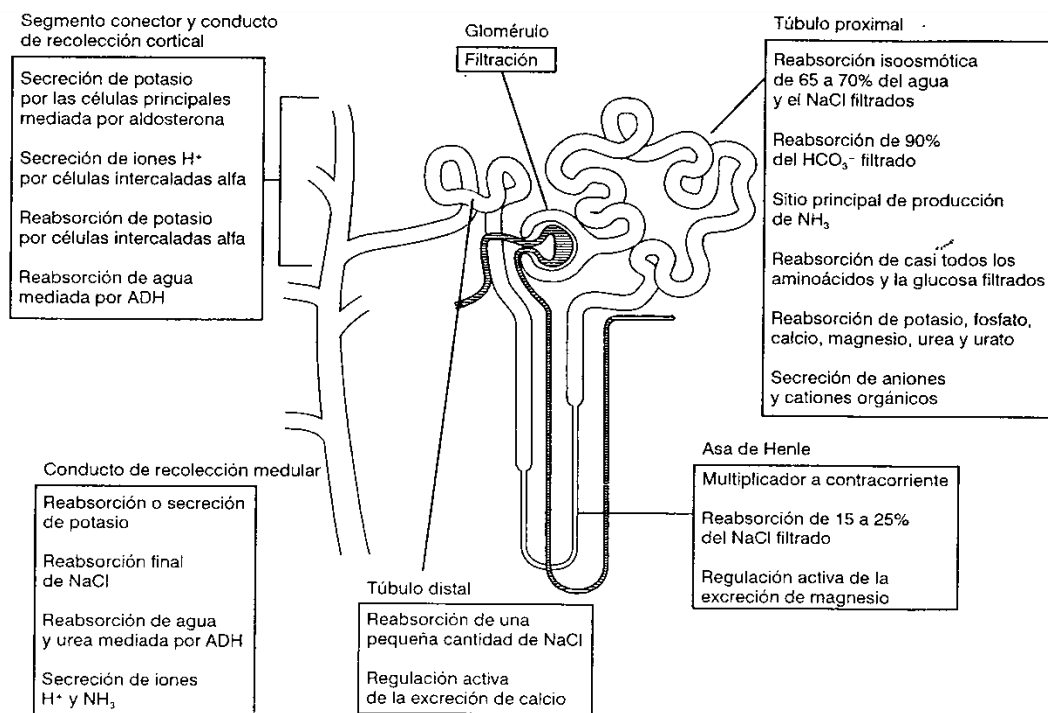


Fig. 5 Principales funciones de cada porción de la nefrona. Tomado de Di Bartola, *Terapéutica de líquidos en pequeñas especies*, 2002.

2.4.6 Regulación Ácido-Base

El pH (potencial de hidrógeno) normal de la sangre es de alrededor de 7.4 y su mantenimiento es necesario para el funcionamiento normal de los procesos

celulares. Tres sistemas participan en el mantenimiento del equilibrio acidobásico (Kaneko, *et al.*, 2008):

- Las sustancias tampón intra y extracelulares
- El aparato respiratorio
- Los riñones

Los dos primeros son responsables de la corrección rápida de los cambios de pH, mientras que los riñones lo son del equilibrio acidobásico a largo plazo, de la excreción del exceso de iones hidrógeno y la consecuente generación de iones bicarbonato (Kaneko, *et al.*, 2008).

Los iones de bicarbonato son filtrados por el glomérulo y son reabsorbidos en el túbulo proximal (aproximadamente el 80%), es lipofílico y capaz de difundirse a través de la membrana. El CO₂ (dióxido de carbono) es hidratado por la anhidrasa carbónica a ácido carbónico, que se disocia en iones bicarbonato y protones. La secreción de protones al lumen del túbulo, asegura la conservación de bicarbonato que es transferido hacia el plasma. Esto ocurre en los túbulos contorneados, donde los protones son excretados y buferados en la orina con aniones orgánicos filtrados, fosfatos y el amonio generado a partir de glutamina en las células de los túbulos por la acción de la glutaminasa y glutamato deshidrogenasa. Este proceso se incrementa durante la acidosis, cuando el túbulo contorneado distal y las células del túbulo colector excretan protones contra un gradiente de concentración por la acción de un H⁺-ATPasa en la membrana basolateral (Barret *et al.*, 2010).

2.4.7 Funciones Endócrinas

Dos hormonas principales, eritropoyetina (EPO) y 1 α , 25 – dihidroxicolecalciferol (calcitrol), son sintetizadas por los riñones y son liberados en la sangre (Kaneko, *et al.*, 2008).

EPO es una citocina que regula la producción de eritrocitos, es sintetizada en las células peritubulares en respuesta a la hipoxia. Una menor cantidad también es producida en el hígado, principalmente en los recién nacidos. EPO se une a los

receptores de células progenitoras de la médula ósea y actúa sinérgicamente con otros factores de crecimiento y madura las células progenitoras eritroides (*Barret, et al., 2010*).

El calcitrol es una hormona esteroide secundaria derivada de la vitamina D3. Esta es producida en las células del túbulo contorneado distal por la acción de la 1 α – hidroxilasa en 25 – hidroxivitamina D3 producida por la hidroxilación de la vitamina D3 en el hígado. El calcitrol es la mayor hormona antihipocalcémica que actúa a nivel transcripcional para inducir la absorción activa intestinal del calcio. Actúa en sinergia con la PTH para remover calcio desde el hueso. La PTH aumenta la expresión y la actividad de la 1 α – hidroxilasa durante la deficiencia de calcio y vitamina D3 (Cunningham y Klein, 2009).

2.5 Patología Renal

Las enfermedades del riñón son tan complejas como su estructura, pero su estudio resulta más fácil si se clasifican según el componente morfológico afectado en forma dominante (*Cotran et al., 2004*):

- Glomérulos
- Túbulos
- Intersticio
- Vasos sanguíneos

Este abordaje tradicional es útil en las manifestaciones iniciales de enfermedad, que afectan a cada uno de estos elementos en forma distintiva. Algunos componentes son más vulnerables a formas específicas de lesión renal; las glomerulopatías obedecen a mecanismos inmunitarios, en tanto que es más probable que los trastornos tubulares e intersticiales se deban a agentes tóxicos o infecciosos. No obstante, algunas enfermedades afectan a más de una estructura (*Cotran et al., 2004*).

Además, la interdependencia anatómica de las estructuras renales supone que la lesión de una tiende a afectar de manera secundaria a las otras. Así, las lesiones

glomerulares graves alteran el flujo a través del sistema vascular peritubular; por otra parte, la destrucción tubular puede provocar atrofia glomerular al aumentar la presión en el interior de los glomérulos (Cotran *et al.*, 2004).

2.6 Examen Macroscópico de los Riñones

El examen macroscópico sistémico del riñón incluye la observación de su tamaño, forma, color y consistencia. Los riñones tienen generalmente el mismo tamaño aproximadamente 2.5 a 3 vértebras de longitud. La cápsula debe siempre ser completamente despojada de los lóbulos renales para que así la superficie pueda ser examinada y evaluar la distribución de las lesiones corticales. Este proceso es particularmente importante para localizar lesiones pequeñas (Ayanegui, 1992).

El aumento de tamaño de riñón puede deberse al incremento del contenido de sangre, edema, grasa u orina en la pelvis o túbulos, o a una inflamación o hipertrofia de las nefronas (Maxie *et al.*, 2007).

Los riñones se cortan en plano sagital para su examen. La relación de espesor corteza: médula en este plano es aproximadamente 1:2 o 1:3, aunque la corteza normalmente constituye el 80% de la masa renal. Las lesiones visibles en la superficie capsular deben ser evaluadas en la superficie de corte para definir si son superficiales o se extienden profundamente en el parénquima subyacente. La pérdida de las estrías interlobulillares es a menudo una observación clave en el reconocimiento de la lesión degenerativa o inflamatoria en los riñones (Ayanegui, 1992).

2.7 Origen de la Lesión Renal

El sistema renal puede ser expuesto a estímulos perjudiciales, agentes infecciosos por vía ascendente desde uretra, y vejiga; por vía hematógena y por exposición a sustancias preformadas o localmente metabolizadas, que se excretan a través del sistema renal. La primera de estas con apertura al exterior, permite la infección ascendente por agentes etiológicos como las bacterias, desde la superficie de la piel y los orificios adyacentes del tracto intestinal o genital. Como en todos los

órganos viscerales, la sangre puede ser la puerta de entrada a tóxicos (metabolitos de penicilina, cefalosporinas, aminoglucósidos, urea, creatinina) y organismos infecciosos (*Clostridium haemolyticum*, *Escherichia coli*), con localización arterial o glomerular (Newman *et al.*, 2007).

2.8 Mecanismo de Defensa del Riñón

Los mecanismos de defensa del riñón han evolucionado para contrarrestar las formas típicas de lesión. Se incluye el sistema de barrera, como las membranas basales tubulares y, las membranas de filtración glomerular, estructuralmente adaptadas a la separación por el tamaño y carga de las partículas. Adicionalmente, el glomérulo está equipado con su propio mecanismo de aclaramiento con las células mesangiales. Finalmente, la respuesta humoral y celular innata del sistema inmune contribuye a la protección, pero también puede ser responsable del daño renal (Newman *et al.*, 2007).

Cuadro 1. Mecanismos de defensa contra las lesiones y agentes infecciosos. Tomado de Newman <i>et al.</i>, 2007.	
Sistema de barrera – membrana basal glomerular	
Sistema monocitos – macrófagos – Mesangio glomerular	
Sistema inmune	<ul style="list-style-type: none"> • Respuesta innata • Respuesta humoral (Complemento, Citocinas) • Respuesta celular (Células NK, Macrófagos, Neutrófilos, Linfocitos T)

2.9 Respuesta a la Lesión

La capacidad de la función renal puede verse afectada de tal manera que los riñones dejen de llevar a cabo su metabolismo normal y sus funciones endocrinas. La reserva funcional del riñón es grande y las lesiones pueden ser muy importantes antes de que el deterioro funcional se haga evidente (cuadro 2) (Cotran *et al.*, 2004).

Cuadro 2. Respuesta renal a las lesiones. Tomado de Newman *et al.*, 2007.

Glomérulo

- Necrosis
- Proliferación celular glomerular
- Proliferación de la membrana basal glomerular
- Proliferación celular mesangial
- Infiltración de leucocitos
- Reducción de la perfusión vascular
- Aumento de la permeabilidad vascular
- Atrofia del glomérulo
- Fibrosis del glomérulo

Túbulos

- Degeneración celular
- Necrosis celular
- Apoptosis
- Atrofia celular
- Ruptura de la membrana basal
- Engrosamiento de la membrana basal
- Regeneración celular
- Hipertrofia compensatoria

Intersticio

- Edema
- Hemorragia
- Inflamación
- Fibrosis

Vasculatura

- Trombosis
- Esclerosis
- Engrosamiento de la membrana basal
- Hipertrofia celular endotelial

2.10 Enfermedades Glomerulares

La enfermedad glomerular tiene importancia, en primer lugar, debido a la interferencia con el flujo sanguíneo glomerular con disminución de ultrafiltrado y dificultad en la perfusión peritubular, puede causar pérdida de toda la nefrona. En segundo término, está alterada la permeabilidad glomerular y produce particularmente proteinuria (Maxie *et al.*, 2007).

Los términos glomerulonefritis y glomerulonefropatía se utilizan indistintamente. El término glomerulonefropatía se utiliza cuando la inflamación se limita a los

glomérulos, tal como ocurre en las septicemias agudas. La glomerulonefritis, que suelen ser de origen inmunitario, son una forma común de enfermedad renal y constituyen un antecedente frecuente en riñones de estado terminal (Maxie *et al.*, 2007).

El daño primario glomerular ocurre a menudo como resultado de la deposición de complejos inmunes, trombosis, embolias, o infección directa viral o bacteriana de los componentes glomerulares. Tales afecciones son reflejadas morfológicamente por necrosis, o en proliferación de células de membrana de los glomérulos, o por infiltración de leucocitos y funcionalmente por reducción de la perfusión vascular o aumento de la permeabilidad vascular caracterizada por fuga de proteínas plasmáticas y otras macromoléculas del plasma hacia el filtrado glomerular (Maxie *et al.*, 2007).

2.10.1 Patogenia

Está claro que la mayor parte de las glomerulonefritis son causadas por el depósito en los glomérulos de complejos inmunitarios (Ayanegui, 1992), estos son anticuerpos que reconocen un antígeno específico, aunque este complejo se puede formar con cualquier clase de inmunoglobulina, son las IgM, IgG1, IgG2 e IgG3 son las más comunes formando dicho complejo no relacionados a componentes glomerulares; esta unión se realiza por medio de uniones intermoleculares entre el antígeno y la zona del anticuerpo, y da lugar al complejo antígeno-anticuerpo según el modelo llave-cerradura, pueden estar implicados anticuerpos contra la membrana basal glomerular y activar por la vía alterna el complemento (Gómez-Lucía E *et al.*, 2007). La patogenia identificada con mayor frecuencia en los bovinos es el depósito de complejos inmunitarios (Ayanegui, 1992).

En la glomerulonefritis por complejos inmunitarios, los complejos solubles antígeno-anticuerpo se localizan en la membrana basal de los glomérulos o a ambos lados de la misma. El antígeno no es de origen glomerular, sino que puede ser endógeno o exógeno. Independientemente del antígeno, los complejos

antígeno–anticuerpo solubles que se forman en distintos parénquimas circulan y quedan atrapados en los glomérulos, donde producen lesión, en gran parte a través de la activación del complemento. Las lesiones glomerulares casi siempre consisten en infiltración leucocítica y proliferación de las células epiteliales, endoteliales, mesangiales y parietales (Newman *et al.*, 2007).

Los complejos inmunes depositados en el glomérulo estimulan la fijación del complemento con la formación de C3a, C5a y C678, que son quimiotácticos para neutrófilos. Durante los estadios tempranos, la infiltración de neutrófilos daña la membrana basal a través de la liberación de proteinasas, metabolitos del ácido araquidónico (como tromboxanos), oxidantes, particularmente el oxígeno derivado de radicales libres y peróxido de hidrógeno, así como histamina y serotonina, a partir de plaquetas y basófilos, reacción mediada por IgE e inducida por el antígeno (Maxie *et al.*, 2007).

Una vez depositados en los riñones, los inmunocomplejos se degradan con el tiempo, en su mayor parte gracias a la acción de los monocitos y las células mesangiales fagocíticas, y en esos casos las alteraciones inflamatorias pueden ceder. Así ocurre cuando la exposición al antígeno es breve y limitada; sin embargo, si el aporte de antígeno se mantiene de forma continua, los macrófagos se infiltran en los glomérulos y son responsables del daño por la liberación de moléculas biológicamente activas como la histamina; puede haber ciclos repetidos de formación y depósito de inmunocomplejos y nuevas lesiones, con desarrollo de una glomerulonefritis crónica (Newman *et al.*, 2007).

Después de la deposición de complejos inmunes, la lesión glomerular también puede ocurrir en ausencia de infiltración de leucocitos, por la agregación de plaquetas y la activación del factor Hageman de la cascada de coagulación con la formación de un trombo de fibrina que produce isquemia glomerular (Newman *et al.*, 2007).

La localización puede estar afectada por el tamaño, la forma, la carga y la composición química de los complejos. El depósito de complejos inmunitarios

puede causar lesiones agudas o crónicas, membranosas, proliferativas o membranoproliferativas (Cotran *et al.*, 2004).

2.10.2 Lesiones Histológicas de la Glomerulonefritis

La glomerulonefritis generalizada no se observa necesariamente con otra lesión renal en la enfermedad séptica aguda y se caracteriza por un aumento del número de células glomerulares, afectando las células epiteliales y/o las endoteliales. En el glomérulo al igual que en cualquier otro lugar, se producen las reacciones inflamatorias de exudación, necrosis y trombosis, pero algunas alteraciones son típicamente glomerulares (Maxie *et al.*, 2007).

El volumen y la celularidad del ovillo glomerular puede aumentar por la proliferación de las células endoteliales, epiteliales o mesangiales. La proliferación de células endoteliales o mesangiales es difícil de diferenciar. Ocurre una exudación de fibrina hacia el espacio urinario, cuando existe una lesión glomerular grave, se produce una invasión de monocitos y la proliferación de células epiteliales parietales y que forman medialunas epiteliales. Algunas células, probablemente las mesangiales sufren metaplasia transformándose a fibroblastos y producen colágeno (Newman *et al.*, 2007).

La tumefacción de los procesos podales y su posterior retracción constituye una reacción reversible de las células epiteliales viscerales, que aparentemente ocurre en respuesta a la lesión de la membrana basal y a la salida de proteínas. La membrana basal en sí misma no es visible a menos que se utilicen tinciones especiales como la de ácido periódico de Schiff (P.A.S.) (Newman *et al.*, 2007).

Microscópicamente las glomerulonefritis por complejos inmunes tienen severas presentaciones histopatológicas. Las lesiones en los glomérulos pueden ser descritas como:

Glomerulonefritis proliferativa. Es una forma de enfermedad glomerular por inmunocomplejos caracterizada por el incremento de la celularidad en el glomérulo causada por la proliferación de células endoteliales glomerulares, epiteliales y

mesangiales y una afluencia de neutrófilos y otros leucocitos (Newman *et al.*, 2007).

Glomerulonefritis membranosa. Es caracterizada por el engrosamiento de la membrana basal capilar como cambio dominante. Estas se denominan “asas blancas”; los complejos inmunitarios subepiteliales pueden estar separados por proyecciones de membrana basal (Newman *et al.*, 2007).

Glomerulonefritis membranoproliferativa. Se caracteriza tanto por la hiper celularidad, como por el engrosamiento de la membrana basal capilar en los glomérulos afectados. En la glomerulonefritis membrano – proliferativa, el engrosamiento de la membrana puede ser debido a la infiltración y separación de los procesos mesangiales y la matriz, sobre todo en casos crónicos de glomerulonefritis. Esta esclerosis mesangial puede ser reversible, pero en caso de ser irreversible y progresiva puede conducir a la inutilización del glomérulo. Esta condición es la más común de las glomerulonefritis por inmunocomplejos (Newman *et al.*, 2007).

Las lesiones glomerulares pueden ser distribuidas según el grado de afección de los glomérulos (Maxie *et al.*, 2007):

- Focal: Afecta sólo algunos glomérulos.
- Difusa: Todos los glomérulos están afectados en cierto grado.

La mayoría de las lesiones en las glomerulonefritis por inmunocomplejos son difusas (Maxie *et al.*, 2007).

2.10.3 Morfología y Cronología de la Glomerulonefritis

La glomerulonefritis aguda puede no alterar significativamente el aspecto macro del riñón. El órgano puede estar ligeramente o notoriamente agrandado, pálido, blando u edematoso. Los glomérulos pueden observarse como puntos rojos finos se pueden observar hemorragias petequiales si se ha producido sangrado a partir de los glomérulos inflamados (Newman *et al.*, 2007).

En la glomerulonefritis subaguda, el riñón se encuentra aumentado de tamaño, en mayor medida, y pálido, con una superficie lisa y una cápsula no adherente (puede haber numerosas petequias corticales, lo que indica la recurrencia de episodios agudos). La cápsula se encuentra tensa, y la superficie de corte se hace o resulta saliente; la corteza es ancha y amarillo – grisácea, lo cual la delimita de la médula normalmente coloreada (Maxie *et al.*, 2007).

Aunque las alteraciones funcionales son muy variables, se pueden esperar algunas específicas. La tumefacción e isquemia resultantes, de los glomérulos reducen la filtración; por lo tanto, se produce oliguria. La capacidad de concentración de los túbulos está alterada, por lo que la orina posee densidad alta (Maxie *et al.*, 2007).

En la fase subaguda, pueden predominar tanto la hiperplasia del mesangio como la formación de medialunas en el glomérulo. En esta fase puede ocurrir la degeneración grasa del epitelio tubular, la formación de gotas hialinas o la necrosis. En la luz de los túbulos se encuentran cilindros de proteínas, leucocitos y células epiteliales necróticas (Maxie *et al.*, 2007).

En la fase crónica se produce la cicatrización fibrosa de los glomérulos. Puede haber una disminución de número aparente de glomérulos ya que los glomérulos escleróticos no se distinguen del tejido cicatrizal circundante. Si la fase proliferativa inicial fue mesangial, la cicatrización puede obliterar los ovillos, transformándolos en masas grandes o pequeñas de colágena, respetando el espacio capsular. Si la proliferación fue inicialmente epitelial, la fibrosis puede obliterar por completo el espacio capsular, pero como suelen coexistir ambas formas, es frecuente que ocurra la obliteración de glomérulo y de la cápsula (Newman *et al.*, 2007).

2.11 Enfermedades de los Túbulos

Las enfermedades de los túbulos se reflejan primariamente en alteraciones morfológicas de las células epiteliales de revestimiento, aunque los defectos funcionales específicos debidos a insuficiencias enzimáticas pueden no tener

representación morfológica. Las degeneraciones se consideran alteraciones homeostáticas de las funciones intracelulares, las cuales pueden equilibrarse o hacerse tan graves como para causar la muerte de toda la célula o parte de ella. La respuesta del riñón a la destrucción de los túbulos se limita a una hipertrofia compensadora del resto de las nefronas. Es por ese motivo que los túbulos que permanecen en riñones afectados se encuentren grandes y dilatados (Ayanegui, 1992).

Como se ha descrito anteriormente, los túbulos y el intersticio están íntimamente asociados, y la lesión de uno afecta al otro, por lo cual muchas afecciones se denominan enfermedades tubulointersticiales. Los glomérulos pueden quedar respetados o afectarse únicamente en las etapas avanzadas de la enfermedad (Cotran *et al.*, 2004).

La degeneración y tumefacción de las células de los túbulos causa aumento de tamaño del riñón y protrusión de la superficie de corte. La degeneración hidrópica se produce como consecuencia de la lesión de las mitocondrias y de la formación de vacuolas y es potencialmente reversible. Las células tubulares necróticas son eosinofílicas, poseen núcleos picnóticos (Maxie *et al.*, 2007).

El engrosamiento de la membrana basal de las células tubulares se observa en diversas situaciones que comprenden una lesión crónica de los túbulos, y se asocia comúnmente a una atrofia del epitelio tubular. La rotura de la membrana basal tubular se produce debido a necrosis coagulativa y frecuentemente en lesiones renales focales, y puede dar lugar a la hernia de las células del epitelio tubular, algunas de las cuales pueden permanecer como células “espumosas” intersticiales; la vacuolización fina que presentan estas células explica el término de espumosas. Es frecuente encontrar depósitos de hemosiderina, los cuales indican una hemólisis intravascular anterior (Newman *et al.*, 2007).

2.11.1 Necrosis Tubular Aguda

La necrosis tubular aguda o nefrosis, se caracteriza por la degeneración primaria de los túbulos, y constituye una importante insuficiencia renal aguda. “Nefrosis” es

un término impreciso aplicado a una enfermedad renal no inflamatoria, particularmente a la degeneración tubular. Las principales causas de necrosis tubular aguda son la isquemia y las nefrotoxinas. Los túbulos renales, particularmente los túbulos proximales, son metabólicamente muy activos y por lo tanto constituyen los componentes renales más susceptibles a la isquemia y las nefrotoxinas (Cuadro 3) (Maxie *et al.*, 2007).

2.11.2 Necrosis Tubular Aguda Isquémica o Tubulorréctica

Se presenta tras un periodo de hipotensión (choque) que causa una isquemia renal marcada. La isquemia renal prolongada ocasiona necrosis de la corteza renal, la isquemia renal resultante puede producir lesiones subletales y causar la disfunción o muerte celular por necrosis o apoptosis (Newman *et al.*, 2007).

La vía apoptótica puede ser desencadenada por:

1. La unión de ligandos de la superfamilia del Factor de Necrosis Tumoral (TNF).
2. Deficiencia del factor de crecimiento celular.
3. Desbalance entre oncogenes proapoptóticos y antiapoptóticos.
4. La alteración de otros mediadores de apoptosis, tales como metabolitos reactivos de oxígeno, caspasas y la ceramida.

La isquemia prolongada puede ocasionar una respuesta paradójica del sistema de autorregulación, hay vaso constricción de la arteriola aferente con aumento de la resistencia capilar glomerular que reduce la perfusión tubular y da como resultado estasis capilar. La disminución en la producción o respuesta a factores vasodilatadores, tales como prostaglandinas y el péptido natriurético auricular, también contribuyen a la isquemia local. (Newman *et al.*, 2007).

La necrosis tubular isquémica se caracteriza histológicamente por la necrosis focal de algunas nefronas, particularmente de los túbulos proximales y en cierto grado de los túbulos distales, además de la lesión de las membranas basales tubulares (tubulorrexia). Los túbulos que permanecen en la zona afectada son no

funcionales, pueden estar dilatados y revestidos por epitelio aplanado, o están notablemente atróficos, apareciendo encogidos con un lumen colapsado revestido por epitelio aplanado. Por lo tanto, el fracaso en el restablecimiento funcional ocasiona atrofia tubular y fibrosis intersticial. Los glomérulos son resistentes a la isquemia y usualmente siguen siendo morfológicamente normales, inclusive cuando la isquemia es prolongada (Maxie *et al.*, 2007).

Inicialmente, el epitelio del túbulo proximal está hinchado, y el citoplasma está vacuolado o granular e intensamente eosinofílico; en tales células los cambios nucleares son picnosis, cariorrhexis o cariolisis, estas características son indicativas de necrosis coagultiva. (Maxie *et al.*, 2007).

A la necropsia, el reconocimiento de la necrosis tubular aguda es a menudo difícil. Sin embargo, en un principio la corteza es de color caoba a beige, pálida e hinchada, con una superficie capsular suave traslucida. La superficie de corte de la corteza renal se hincha y es excesivamente húmeda; las estrías son apagadas o acentuadas, orientadas radialmente y opacas. La médula está pálida o con una congestión difusa (Newman *et al.*, 2007).

La luz tubular puede ocluirse por los cilindros de distinta naturaleza. Es frecuente encontrar cilindros eosinofílicos hialinos y granulares en los túbulos distales y colectores, y formados por mucoproteínas de Tamm – Hosfall, células epiteliales degeneradas, hemoglobina, mioglobina y otras proteínas plasmáticas; puede haber edema intersticial. En estos casos los glomérulos se encuentran generalmente normales (Newman *et al.*, 2007).

2.11.3 Necrosis Tubular Nefrotóxica

Numerosas sustancias tóxicas pueden causar necrosis tubular aguda. Algunas sólo tienen importancia como nefrotoxinas. La toxicidad de muchos agentes exógenos se ve exacerbada en diversos estados sistémicos, como la deshidratación o el choque, los cuales también alteran la función renal (Newman *et al.*, 2007).

Cuadro 3. Agentes nefrotóxicos en los animales domésticos. Tomado de Newman *et al.*, 2007.

Metales Pesados <ul style="list-style-type: none">• Mercurio• Arsénico• Cadmio• Talio• Plomo
Antibióticos <ul style="list-style-type: none">• Aminoglucósidos<ul style="list-style-type: none">➤ Gentamicina➤ Neomicina➤ Kanamicina➤ Estreptomicina➤ Tobramicina• Tetraciclinas• Sulfonamidas<ul style="list-style-type: none">➤ Sulfapiridina➤ Sulfatiazol➤ Sulfadiazina
Antifúngicos <ul style="list-style-type: none">• Anfotericina B
Promotores del crecimiento <ul style="list-style-type: none">• Monensina sódica
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) <ul style="list-style-type: none">• Ácido acetyl salicílico• Fenilbutazona• Carprofeno• Flunixin de meglumina• Ibuprofeno• Naproxeno
Micotoxinas <ul style="list-style-type: none">• Ocratoxina A• Citrinina
Plantas <ul style="list-style-type: none">• <i>Amaranthus retroflexus</i>• <i>Quercus sp.</i>• <i>Isotopis sp.</i>• <i>Terminalia oblongata</i>
Oxalatos <ul style="list-style-type: none">• Etilenglicol• <i>Halogeton glomaratus</i>• <i>Sarcobatus vermiculatus</i>• <i>Rheum rhaponticum</i>

<ul style="list-style-type: none"> • <i>Rumex</i> sp.
Vitamina D o sus precursores <ul style="list-style-type: none"> • Suplementos de vitamina D • Rodenticidas con calciferol • Plantas con cantidades tóxicas de precursores de calciferol (<i>Cestrum diurnum</i>, <i>Solanum malacoxilon</i>, <i>Trisetum</i> sp.)
Antineoplásicos <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino
Compuestos endógenos <ul style="list-style-type: none"> • Bilis • Mioglobina • Hemoglobina

La necrosis tubular aguda nefrotóxica puede deberse a lo siguiente (Newman *et al.*, 2007):

1. Daño en la membrana de las células epiteliales del túbulo contorneado proximal.
2. Daño mitocondrial producido por algunas toxinas, el daño es frecuentemente relacionado con la interacción de metales con los grupos sulfhidrilo de las proteínas.

2.11.4 Micotoxinas

Las micotoxinas son metabolitos fúngicos cuya ingestión, inhalación o absorción cutánea reduce la actividad, hace enfermar o causa la muerte de animales (Smith, 2011).

Las aflatoxinas son un grupo de compuestos bisfuranocumarínicos producidos como metabolitos principalmente de *Aspergillus falvus*, *A. parasiticus* y *Penicillium purberulum*. Los metabolitos son designados por sus cualidades espectrales y los principales son B1, B2, G1 y G2. Muchos otros pueden ser producidos en cantidades menores en las colonias de hongos o como productos metabólicos de las toxinas principales en los animales. La producción de toxinas también varía bajo distintas condiciones de crecimiento fúngico, siendo influida por la calidad del

sustrato, temperatura, humedad relativa y contenido de humedad del sustrato y por la competencia microbiana (Maxie *et al.*, 2007).

Los géneros *Aspergillus* y *Penicillium* producen una cantidad de micotoxinas nefrotóxicas llamadas ocratoxinas, citrinina, oxalato y ciridicatum, las cuales pueden contaminar los granos usados en la alimentación. Las ocratoxinas responden a la estructura general de la β – fenilalanina, unida a la dehidroisocumarina. La ocratoxina A es el único miembro del grupo de importancia desde el punto de vista patológico. Los rumiantes tienen una alta capacidad ruminal para hidrolizar la micotoxina nefrotóxica, ocratoxina A, a su metabolito no tóxico o menos tóxico, la ocratoxina α . Esta parece ser una de las razones para la relativa resistencia de los rumiantes a los efectos tóxicos de la ocratoxina A (Maxie *et al.*, 2007).

2.11.5 Plantas Nefrotóxicas

La ingestión de *Amaranthus retroflexus* causa edema perirrenal e insuficiencia renal aguda debido a una nefrosis tóxica en bovinos. Macroscópicamente existe un edema perirrenal notorio; los riñones están pálidos pero generalmente no están aumentados de tamaño. Histológicamente se observa degeneración y necrosis de coagulación, de los túbulos proximales y distales, a veces con lesión ligera del epitelio glomerular y aumento del número de células. La luz de los túbulos contienen cilindros granulares. Los animales que sobreviven presentan fibrosis intersticial cortical y dilatación tubular. El edema perirrenal que se observa en los casos agudos se debe aparentemente a un reflujo tubular, con drenaje linfático y salida hacia el tejido conectivo perirrenal (Maxie *et al.*, 2007).

2.12 Enfermedades Tubulointersticiales

El término hace referencia a que las enfermedades inflamatorias o degenerativas del intersticio dificultan la función tubular. Por este motivo las nefritis intersticiales, que pueden ser agudas o crónicas, focales o generalizadas, supuradas o no supuradas, se clasifican como enfermedades tubulointersticiales (Ayanegui, 1992). La inflamación y la fibrosis del intersticio constituyen las dos características

predominantes de estas enfermedades. La nefritis intersticial suele ser hematogena, asociada con infiltrado linfoplasmocítico; aunque, otros tipos de leucocitos pueden estar presentes y generalmente es parte de una enfermedad sistémica, mientras que la pielonefritis son ascendentes. Ambas suelen ser causadas por agentes infecciosos, aunque éstos no son muchas veces identificados, especialmente en los casos crónicos (Cotran *et al.*, 2004).

Las nefritis tubulointersticiales pueden ser parte de una septicemia viral o bacteriana, en la que los agentes primero infectan el túbulo renal y posteriormente determinan una respuesta inflamatoria en el intersticio. La nefritis tubulointersticial aguda se caracteriza por la presencia de células inflamatorias (principalmente neutrófilos) en el intersticio (Maxie *et al.*, 2007).

La lesión de los glomérulos y los vasos es por lo general secundaria a la enfermedad tubulointersticial, aunque se encuentran eventualmente afectados debido a la interdependencia de las estructuras renales (Newman *et al.*, 2007).

2.12.1 Nefritis Intersticial no Supurativa

En los riñones es frecuente encontrar una inflamación focal con ligera cicatrización y algunas células linforreticulares. Las causas son poco conocidas y probablemente inespecíficas; algunas lesiones pueden ser primariamente inflamatorias, y algunas pueden ser focos de antígenos persistentes, en cicatrices que responden a otro origen (Maxie *et al.*, 2007).

Esta forma de nefritis puede ser aguda o crónica y multifocal o difusa, dependiendo probablemente de la intensidad del daño, y de la eficacia de la respuesta del huésped. La nefritis intersticial aguda se caracteriza histológicamente por edema intersticial, infiltración de polimorfonucleares y necrosis tubular focal. En la nefritis intersticial crónica hay infiltración de células mononucleares como macrófagos, fibrosis intersticial y atrofia tubular generalizada. Muchos agentes infecciosos son capaces de causar una nefritis intersticial no supurativa en los bovinos como *E. coli*, *Theilaria parva*, Gamma Herpesvirus (Fiebre Catarral Maligna) (Maxie *et al.*, 2007).

La forma más conocida de nefritis intersticial focal no supurativa es el “riñón moteado blanco” de los terneros. Es una afección frecuente; pero parece tener poca importancia debido a que es mayormente un hallazgo accidental en terneros jóvenes, y probablemente desaparece con la edad (Newman *et al.*, 2007). La causa suele ser indeterminada pero es muy probable que sea el resultado de una bacteremia: *Escherichia coli* puede aislarse ocasionalmente de las lesiones. Otras causas posibles son *Salmonella* y *Brucella*. Los riñones afectados contienen múltiples nódulos blancos pequeños de más de 1 cm de diámetro en toda la corteza. Los nódulos más grandes pueden sobresalir de la superficie capsular del riñón y adherirse a la cápsula (Maxie *et al.*, 2007).

Histológicamente, la lesión inicial es un cuadro exudativo formando un microabsceso, el cual es reemplazado generalmente por muchos linfocitos, algunos plasmocitos y macrófagos. La fibrosis progresiva termina en curación por tejido cicatrizal. La inflamación y la cicatrización pueden causar obstrucción y/o atrofia tubular (Maxie *et al.*, 2007).

2.12.2 Nefritis Granulomatosa

Es una enfermedad tubulointersticial que por lo general acompaña a una enfermedad sistémica crónica que se caracteriza por múltiples granulomas en varios órganos. En vacas ha sido asociado a una variedad de agentes infecciosos incluyendo, bacterias como *Mycobacterium tuberculosis* y hongos como *Aspergillus* sp. (Stefano, 1990).

2.12.3 Tuberculosis Renal

En la casi totalidad de los casos es de origen hematógeno. Se distinguen las siguientes formas (Stefano, 1990):

- Forma miliar
- Forma nodular – nodosa
- Forma córtico – medular
- Nefritis medular nodosa múltiple o polilobular

- Nefritis medular caseificante

La forma miliar presenta las siguientes variedades:

- **Miliar aguda cortical:** Generalmente se trata de una forma diseminada con tubérculos localizados principalmente en zona subcapsular. Es típica de la generalización aguda (Stefano, 1990).
- **Miliar aguda subcortical:** Sobre la superficie del riñón aparecen pequeñas áreas redondeadas u ovaladas blanquecinas, simulando una inflamación intersticial inespecífica, que se corresponde en la superficie de sección con focos triangulares o delgadas estrías, el extremo de las cuales, es el límite córtico medular, es posible encontrar algún nódulo miliar. El hallazgo de esta forma, sería frecuentemente la expresión de una generalización tardía. Cuadros muy graves y por otra parte raros, serían la expresión de una generalización aguda (Stefano, 1990).
- **Miliar aguda medular:** Es la forma más rara entre las miliares. Correspondería a la forma tuberculosa generalizada lenta. Podría representar la fase inicial de la forma nodosa (Stefano, 1990).

La forma nodular se trata de lesiones nodulillares o nodulares, distribuidas irregularmente en ambos riñones, de aspecto esclero – caseoso calcificadas (Stefano, 1990).

En la tuberculosis córtico – medular para referirse a la forma crónica evolutiva o de órganos aislados, macroscópicamente la superficie renal puede estar sin cambios patológicos aparentes o presentar áreas o estrías de aspecto lardáceo con algunos tubérculos miliares aislados. A veces se observan erosiones caseosas de la papila. En formas más evolucionadas, las lesiones se extienden por toda la cortical en forma de abanico. Son los casos en los cuales las alteraciones aparecen en el examen externo del riñón (Stefano, 1990).

La nefritis tuberculosa medular multilobular es una forma distinta de la forma crónica evolutiva. Se distingue por focos de tamaño variable, con una amplia zona central de caseificación, localizados en la medular que pueden extenderse hasta la

papila, con frecuencia ulcerados o con aspecto polipoide. En la zona opuesta a la lesión, se observan signos de atrofia de la porción cortical. Los focos más gruesos presentan esclerosis periférica acentuada. Los focos más recientes interesan la parte basal de la medular o de la papila (Stefano, 1990).

La nefritis medular caseificante es una forma predominantemente exudativa. Generalmente el lóbulo afectado pueden alcanzar el tamaño de una mandarina o el de un puño y presentar exteriormente una coloración blanco grisácea. En la superficie de corte, la medular aumentada de tamaño presenta focos diseminados de caseificación, estrías radiadas o difusas, mientras que la cortical está atrófica. La forma más frecuente es la de nódulos miliares (Stefano, 1990).

Microscópicamente, las lesiones se caracterizan por una necrosis caseosa focal central rodeado por células epitelioides y células gigantes que contienen bacterias ácido-alcohol resistentes (Stefano, 1990).

2.12.4 Mineralización Renal (Nefrocalcinosis)

La calcificación patológica es un proceso frecuente en numerosas enfermedades; supone el depósito anómalo de sales de calcio junto con cantidades más pequeñas de hierro y magnesio. Cuando el material se deposita en tejidos muertos o desvitalizados, se denomina calcificación distrófica y aparece en ausencia de trastornos del metabolismo del calcio. Por otro lado, el depósito de sales de calcio en tejidos normales se conoce como calcificación metastásica y casi siempre refleja algún trastorno del metabolismo del calcio (hipercalcemia) (Cotran *et al.*, 2004).

La mineralización (calcificación distrófica) aparece en tejidos isquémicos o alterados; en estos tejidos disminuye el pH, siendo la respuesta fisiológica del organismo al precipitar calcio para neutralizarlo. El problema es, que esta calcificación persista en el tiempo osificándose, puede encontrarse en grandes masas y pueden ser intra o extracelulares. La iniciación de esta calcificación se produce en las mitocondrias de células muertas o agonizantes que acumulan calcio. Los iniciadores de la calcificación distrófica extracelular son los fosfolípidos

localizados en vesículas unidas a la membrana; posteriormente el calcio se une a los fosfolípidos presentes en la membrana de la vesícula, las fosfatasa de la membrana generan grupos fosfatos, que se unen al calcio. La propagación depende de la concentración de calcio y fósforo, así como de la presencia de factores inhibidores y de otras proteínas en el espacio extracelular (Brown SA *et al.*, 1997).

La mineralización (calcificación metastásica) también puede ocurrir en tejidos normales siempre que exista hipercalcemia. Existen 3 causas principales de hipercalcemia (Cotran *et al.*, 2004):

1. Incremento secreción de hormona paratiroidea, debido a tumores paratiroideos primitivos o la secreción por tumores malignos de otro origen.
2. Trastornos relacionados con la vitamina D, tales como la intoxicación por esta vitamina
3. Insuficiencia renal, en la que la retención de fosfatos desencadena un hiperparatiroidismo secundario.

La mineralización es una consecuencia frecuente del hiperparatiroidismo secundario, inducido por insuficiencia renal crónica, y coexiste con depósitos similares en los pulmones (Maxie *et al.*, 2007). La hipercalcemia puede ser suficientemente grave como para causar una insuficiencia renal (Stefano, 1990). La causa desencadenante es un hiperparatiroidismo secundario, inducido por una insuficiencia renal crónica, o por un síndrome paraneoplásico, en el cual un tumor no endocrino, generalmente un linfoma, es la fuente de sustancias ectópicas que estimulan la resorción ósea (Maxie *et al.*, 2007).

La hipercalcemia inactiva la adenilciclasa y disminuye la formación de AMPc; el transporte de sodio se encuentra obstaculizado a nivel de la rama ascendente del asa de Henle, el túbulo distal y los túbulos colectores. Si la hipercalcemia persiste, se produce la mineralización progresiva del riñón, comenzando por las membranas basales y el epitelio tubular, particularmente en la zona externa de la médula, y eventualmente afecta los glomérulos. También se encuentran otros

ejemplos menos significativos de mineralización renal. El depósito de sales de calcio bajo la forma de racimos de gránulos en la luz y el epitelio de los túbulos colectores y en el intersticio adyacente, es un hallazgo bastante común. Se asocia con hipomagnesemia (Maxie *et al.*, 2007).

2.12.5 Enfermedades Quísticas del Riñón

Las enfermedades quísticas del riñón comprenden varias afecciones caracterizadas por una o más cavidades quísticas visibles macroscópicamente, en el parénquima renal. No existe una clasificación satisfactoria de los quistes renales, aunque se puede basar en el tipo o la ausencia de heredabilidad, la presencia de lesiones en otros órganos y el curso clínico de los animales afectados (Ayanegui, 1992). Los quistes pueden aparecer durante la organogénesis y estar asociados a signos histológicos de displasia renal. La patogenia de los quistes renales no está del todo esclarecida (Newman *et al.*, 2007).

Los quistes pueden originarse en las nefronas y los túbulos colectores, luego del fin de la nefrogénesis. Los quistes pueden desarrollarse en cualquier parte de la nefrona, incluyendo el espacio glomerular, o en el sistema colector. El análisis de su contenido indica que forman parte de las nefronas funcionales y que su actividad está relacionada con su localización en la nefrona (Maxie *et al.*, 2007).

Cuatro mecanismos en la formación de quistes renales son considerados posibles (Newman *et al.*, 2007):

1. Obstrucción de las nefronas puede ocasionar un incremento en la presión luminal y una dilatación secundaria.
2. Modificación en la matriz extracelular y las células matrices sus interacciones dan como resultado una debilidad de la membrana basal tubular permitiendo una dilatación sacular de los túbulos.
3. Hiperplasia focal del epitelio tubular con la producción de una nueva membrana basal, aumentando la secreción tubular, y aumentando la presión intratubular ocasionando el desarrollo de una dilatación tubular.

4. Desdiferenciación de las células epiteliales tubulares que da como resultado la pérdida en la polaridad de las células con las células de los túbulos, se reduce la absorción del fluido tubular, aumenta la presión intratubular y hay dilatación de los túbulos.

Estos mecanismos no son exclusivos y varios de ellos a menudo trabajan en conjunto para originar los quistes renales. Los quistes renales varían en tamaño desde los apenas visibles hasta estructuras que exceden el tamaño del propio órgano. La mayoría se ubican en límites cortico – medulares aunque son más numerosos en la corteza que en la médula, esto puede reflejar simplemente los volúmenes relativos de ambas regiones. La pared del quiste es clara u opaca, de acuerdo con la cantidad de tejido conectivo circundante. El contenido es de tipo acuoso. Los quistes están revestidos por epitelio aplanado o cuboidal (Newman *et al.*, 2007).

2.12.6 Riñón Poliquístico

Los riñones poliquísticos tienen numerosos quistes que envuelve a varias nefronas, como los quistes crecen, estos comprimen el parénquima adyacente. Cuando el riñón es poliquístico, la función renal puede ser afectada (Newman *et al.*, 2007).

2.12.7 Hidronefrosis

La hidronefrosis es la dilatación de la pelvis y cálices renales, asociado a una atrofia progresiva y un agrandamiento quístico del riñón. Es una forma grave de un riñón poliquístico, la patogenia de la hidronefrosis se basa en la persistencia de filtración glomerular en presencia de una obstrucción urinaria, y en el desarrollo de lesiones isquémicas. La filtración glomerular persiste ocasionando un aumento de la presión en todas las nefronas, los conductos colectores, cálices y la pelvis; se produce atrofia por presión del epitelio tubular, y por lo tanto disminuye la función y la capacidad de concentración de los túbulos. Se comprimen vasos sanguíneos, lo que conduce a isquemia y necrosis papilar. Eventualmente, la filtración glomerular disminuye a medida que las nefronas se atrofian y son reemplazadas por tejido

cicatrizal. Según el lugar de la obstrucción, la hidronefrosis puede ser uni o bilateral (Maxie *et al.*, 2007).

Macroscópicamente comprende la dilatación progresiva de la pelvis y los cálices, con redondeamiento de los ápices de las pirámides. Las alteraciones microscópicas comienzan con una dilatación de los túbulos contorneados proximales, poco después también se dilatan los segmentos distales y rectos. Los glomérulos persisten durante mucho tiempo, aplanados y separados (Maxie, 2007).

2.13 Alteraciones Circulatorias y Enfermedades de los Vasos Sanguíneos

2.13.1 Hiperemia Renal

La hiperemia activa se observa en la nefritis aguda, sobre todo en las septicemias agudas y las intoxicaciones bacterianas. El riñón se encuentra tumefacto y uniformemente oscuro, aunque algunos casos la hiperemia se halla restringida a la médula. Microscópicamente todos los vasos, especialmente los capilares están llenos de sangre (Maxie *et al.*, 2007).

La hiperemia pasiva (congestión) sigue los pasos usuales. Los riñones afectados se encuentran agrandados, oscuros, los vasos capsulares inyectados. Al corte, la zona de unión corticomedular se observa oscura, prominente, y existe un engrosamiento de los vasos tributarios visibles (Maxie *et al.*, 2007).

2.13.2 Hemorragia Renal

Las hemorragias suelen ser comunes, especialmente en la corteza renal en el curso de ciertas bacteriemias, viremias, y como resultado de vasculitis, necrosis vascular, tromboembolias o coagulación intravascular diseminada y ocasionalmente en animales sanos sacrificados (Maxie *et al.*, 2007).

2.13.3 Hemoglobinuria

Se origina por la destrucción intravascular muy aumentada de eritrocitos, se libera pigmento hemático que aparece en el suero, presentándose una hemoglobinemia. En una destrucción abundante de eritrocitos adopta el suero, un color naranja o rojo cereza característico de una anemia hemolítica. En los casos graves en donde está disuelta más del 60% de la hemoglobina existente en el organismo, se excreta pigmento hemático con la orina (Spörri, 1976)

Esta enfermedad está causada por una toxina beta necrotóxica y hemolítica, producida por *Clostridium haemolyticum*, microorganismo anaerobio que crece en un infarto necrótico del hígado. Los bovinos son la especie más afectada, al igual que en muchas enfermedades por clostridios, los animales con una buena condición física corporal son los más susceptibles (Smith, 2011).

Posterior a una crisis hemolítica aguda, los riñones pueden estar muy oscuros; color rojo, pardos, azules o casi negros como consecuencia de la concentración de hemoglobina. Esto es característico de los procesos hemolíticos como la leptospirosis y la hemoglobinuria bacilar en bovinos (Trigo, 2011). Las causas de la hemoglobinuria pueden incluir hemólisis intravascular en la cual se sobrepasan los límites del sistema reticuloendotelial, para convertir la hemoglobina en pigmentos biliares, por lo que se comienza a acumular hemoglobina en el torrente sanguíneo y logra sobrepasar el filtrado glomerular (Ayanegui, 1992). Histológicamente, la hemoglobina aparece como gránulos finos rojizos en el epitelio tubular (Trigo, 2011).

2.13.4 Infarto Renal

Los infartos renales son lesiones comunes de necrosis coagulativa localizadas, producidas por oclusión embólica o trombótica de alguna de las ramas de la arteria renal. Émbolos sépticos, particularmente aquellos que vienen de una endocarditis valvular bacteriana, pueden ocasionar un infarto renal. Un ejemplo específico son los causados por *Actinomyces piogenes* en los bovinos (Newman *et al.*, 2007).

Las secuelas dependen de si el material obstructivo es séptico o blando, del tamaño y cantidad de vasos obstruidos. Los trombos blandos producen infartos típicos por otro lado los trombos sépticos producen abscesos que pueden curar, quedar secuestrados o drenar hacia la pelvis (Maxie *et al.*, 2007). La trombosis del tronco de una arteria renal producirá la necrosis total o parcial del riñón, dependiendo el último caso de la presencia y eficiencia de las colaterales parahiliar y capsular. Si se obstruye una arteria arqueada, se produce la necrosis de una zona cuneiforme de corteza y de médula; si se obstruye un vaso interlobular, el infarto se limita a la corteza. La facilidad y la frecuencia con que se infartan los riñones se deben al tipo de arquitectura vascular que poseen, es decir de arteria terminal y del gran volumen de sangre que los atraviesa continuamente (Newman *et al.*, 2007).

El límite de difusión eficaz determina la zona del infarto marcado por cuadros hemorrágicos, y es aquí donde comienza la eliminación de la hemoglobina de los glóbulos rojos, se acumulan los neutrófilos y empieza el área de necrosis total. La eliminación de la hemoglobina empieza desde la periferia aproximadamente a las 24 horas y puede ser completa en 2 o 3 días, momento en que el área afectada se torna blanca. Antes de comenzar la decoloración, el área que resultará afectada es delineada por una zona delgada, bien blanca de leucocitos (Maxie *et al.*, 2007).

Microscópicamente, en el infarto renal agudo, las nefronas y el intersticio en la zona central del infarto están necróticos. En los límites externos, solamente unos pocos túbulos proximales sufren necrosis del epitelio, puede haber revascularización a través de capilares preformados. Más hacia el centro se necrosan todos los túbulos proximales y hacia adentro de la zona de difusión, todo está necrosado. La cicatrización de la zona infartada se produce por lisis y fagocitosis del tejido necrótico sustituido por tejido conectivo, dejando una cicatriz discreta. Los infartos curados persisten como cicatrices pálidas, blanco – grisáceas, cuneiformes, deprimidas por debajo de la superficie (Newman *et al.*, 2007).

2.14 Neoplasias Primarias

Los tumores renales primitivos no son frecuentes. Algunas veces se encuentran adenomas y carcinomas, estos últimos en general tienen características de elevada malignidad (Maxie *et al.*, 2007).

2.14.1 Neoplasias Secundarias

Carcinomas y sarcomas originados en otros órganos pueden hacer metástasis en riñones y se caracterizan por estar compuestos de múltiples nódulos dispersos al azar, por lo general están involucrados ambos riñones. El linfosarcoma renal se presenta con frecuencia en bovinos, particularmente como parte de un linfosarcoma generalizado o multicéntrico, que es secundario a una infección por retrovirus. Estos focos neoplásicos suelen ser nódulos simples, homogéneos, de color gris – blanquecino o como un infiltrado difuso linfomatoso que causa un agrandamiento uniforme y una decoloración pálida del riñón (Maxie *et al.*, 2007).

Microscópicamente, los linfocitos forman cordones de células dentro del parénquima renal, sin relación con el sistema vascular. Los linfocitos neoplásicos tienen bordes celulares aparentes, cantidad moderada de citoplasma basófilo y un núcleo grande vesicular redondo con prominencia variable de los nucléolos (Newman *et al.*, 2007).

Los desórdenes renales han recibido mucha menos atención en el ganado que en otras especies y aún no existe el conocimiento suficiente en este campo (Yeruham *et al.*, 2006).

Las enfermedades renales en el ganado lechero son difíciles de diagnosticar porque muchos de los signos clínicos como debilidad, pérdida de apetito, baja de producción, fiebre no son específicos de una sola patología, pueden presentarse todas estas en un paciente y la posibilidad de que sea diagnosticada se pasa por alto. Métodos de diagnóstico como palpación rectal, biopsias, análisis clínicos, ultrasonido serían esenciales para un correcto diagnóstico de las enfermedades renales. Desgraciadamente muchas limitantes se tienen con los bovinos.

3. JUSTIFICACIÓN

Las descripciones de patologías renales en vacas son escasas y eventualmente resultan de patologías sistémicas en los animales, por lo que se consideró de interés evaluarlas en las condiciones productivas de las vacas del CAITSA.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Hacer el diagnóstico morfológico de los riñones y sugerir sus posibles etiologías en el ganado de la Cuenca Lechera de Tizayuca, Hidalgo.

4.2 Objetivo Particular

Documentar y clasificar la Patología renal en los bovinos productores de leche de manera macroscópica y microscópica, para así generar más información sobre el tema, que ha sido poco estudiado en animales de producción.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo se realizó en el “Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, S.A. (CAITSA)”, ubicado en el Km 50 de la carretera federal México – Pachuca, en un periodo de 6 meses. Se realizó la necropsia a todos los cadáveres en este periodo, examinando todos los órganos del animal, con especial atención en los riñones.

Se seleccionaron 42 riñones que macroscópicamente se mostraron afectados y se fotografiaron los riñones lesionados.

Se colectaron muestras para análisis histopatológico de los riñones afectados, seccionando pequeños cubos de menos de cinco centímetros de espesor abarcando corteza y médula. Las muestras se conservaron en formaldehído amortiguado al 10% hasta su procesamiento.

En el laboratorio de histopatología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán se incluyeron en parafina y se realizaron cortes de 5 micrómetros de espesor que inicialmente se tiñeron con la técnica de Hematoxilina y Eosina (HE).

Una vez examinadas las laminillas teñidas con HE se realizaron en algunos casos tinciones especiales para tener un mejor diagnóstico.

Las tinciones empleadas fueron:

Las tinciones empleadas fueron:

- Ácido peryódico de Schiff (P. A. S.)*: Esta tinción permite la tinción de componentes celulares que contienen carbohidratos y así poder evidenciar el engrosamiento de la membrana basal glomerular.
- Gram*: Para evaluar si existían bacterias Gram positivas o negativas en las laminillas sugerentes de nefritis intersticial.
- Ziehl – Neelsen*: Para resaltar la presencia de bacterias ácido–alcohol resistentes en las laminillas con lesiones de tuberculosis.
- Rojo Congo*: Dicha tinción ayudó a descartar casos de amiloidosis.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 42 riñones muestreados, 12 (28.57%) fueron glomerulonefritis proliferativas y siete membranosas (16.66%). En cuatro (9.52%) riñones se presentaron quistes que abarcaban todo un lóbulo renal y un caso (2.38%) de riñón poliquístico en becerro. Se demostraron tres casos (7.14%) de nefritis intersticial, en becerros con el denominado riñón blanco y moteado de los terneros, la causa probable atribuible a bacterias umbilicales y tres casos (7.14%) de nefritis granulomatosa con lesiones características de tuberculosis y se demostraron bacterias ácido-alcohol resistentes en las mismas. En dos casos (4.76%) se observó nefrosis tubular, en uno de ellos se observó macrocariosis (poliploidía) sugestiva de participación de micotoxinas. En cuanto a cambios vasculares se encontraron dos riñones congestionados (4.76%), un riñón hemorrágico (2.38%), dos riñones con hemoglobinuria (4.76%) y dos riñones con infarto (4.76%). Un riñón (2.38%) presentó un lóbulo completamente mineralizado y dos (2.38%) presentaron lesiones neoplásicas indicativas de Leucosis bovina (Cuadro 4 y 5).

Cuadro 4. Descripción lesiones encontradas en los resultados				
Datos Bovino			Lesión	
No. Caso	Sexo	V/B	Macroscópica	Microscópica
1	H	V	Hemorragia	Hemorragia
2	M	B	Infarto renal	Infarto renal
3	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
4	H	V	Quiste renal	Quiste renal
5	H	B	Riñón poliquístico	Quiste renal
6	H	V	Riñón edematoso, hemorragia	Glomerulonefritis membranosa
7	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
8	H	V	Granuloma tuberculoso	Nefritis granulomatosa
9	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
10	H	V	Riñón edematoso, hemorragia	Glomerulonefritis membranosa
11	H	V	Nódulo gris-	I. L., células con

			blanquecino	dimorfismo
12	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
13	H	B	Nódulos blancos 1 cm	Nefritis Intersticial no supurativa
14	H	V	Riñón agrandado, médula pálida, congestión	Necrosis tubular aguda
15	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
16	H	V	Nódulo gris-blanquecino	I. L., células con dimorfismo
17	H	V	Riñón edematoso, hemorragia	Glomerulonefritis membranosa
18	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
19	H	V	Riñón edematoso, hemorragia	Glomerulonefritis membranosa
20	H	V	Riñón agrandado y oscuro	Congestión
21	H	V	Riñón edematoso, hemorragia	Glomerulonefritis membranosa
22	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
23	H	V	Quiste renal	Quiste renal
24	H	V	Edema perirrenal, agrandado	Macrocariocitosis
25	H	V	Riñón edematoso, hemorragia	Glomerulonefritis membranosa
26	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
27	H	B	Nódulos blancos 1 cm	Nefritis Intersticial no supurativa
28	H	V	Lóbulo renal mineralizado	Calcificación metastásica
29	H	V	Granuloma	Nefritis granulomatosa
30	H	V	Quiste renal	Quiste renal
31	H	V	Riñón edematoso, hemorragia	Glomerulonefritis membranosa
32	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
33	H	V	Granuloma	Nefritis granulomatosa
34	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
35	H	V	Infarto en lóbulo renal	Infarto renal

36	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
37	H	V	Riñón agrandado, pálido	Glomerulonefritis proliferativa
38	H	V	Riñón friable	Granulos finos rojizos en el epitelio tubular sugerente a hemoglobina
39	H	V	Quiste renal	Quiste renal
40	H	B	Nódulos blancos 1 cm	Nefritis Intersticial no supurativa
41	H	V	Riñón agrandado y oscuro	Congestión
42	H	V	Riñón friable	Granulos finos rojizos en el epitelio tubular sugerente a hemoglobina

Acotaciones: H: Hembra, M: Macho, V: Vaca, B: Becerra (o), I. L: Infiltración Leucocitaria.

Cuadro 5. Porcentaje de lesiones encontradas en los riñones evaluados	
Glomerulonefritis proliferativa	28.57% (12/42)
Glomerulonefritis membranosa	16.66% (7/42)
Quistes	9.52% (4/42)
Nefritis Intersticial no supurativa	7.14% (3/42)
Nefritis granulomatosa	7.14% (3/42)
Congestión	4.76% (2/42)
Hemoglobinuria	4.76% (2/42)
Infarto	4.76% (2/42)
Lesiones características de Leucosis	4.76% (2/42)
Hemorragia	2.38% (1/42)
Necrosis tubular	2.38% (1/42)
Macrocarciocitosis	2.38% (1/42)
Calcificación metastásica	2.38% (1/42)

Glomerulonefritis

El mayor número de lesiones correspondieron a Glomerulonefritis, 19 de 42 casos. De estos, 12 (28.57%) presentaron imágenes características de Glomerulonefritis proliferativas y 7 (16.66%) correspondieron a Glomerulonefritis membranosas.

Las Glomerulonefritis Proliferativas se caracterizan porque predomina la proliferación celular, estas lesiones no alteran significativamente el aspecto macroscópico del riñón según Maxie *et al.*, 2007. Los riñones muestreados en este trabajo macroscópicamente no presentaron cambios patológicos, contrario a lo que Kuwamura *et al.*, 1997 que un riñón con aparente glomerulonefritis proliferativa se observan pequeños, duros, de color café oscuro con una superficie granulada, dando un aspecto atrófico.

Entre las causas que están originando esta patología, particularmente en la cuenca lechera de Tizayuca, pueden considerarse el uso de vacunas a virus vivo modificado, que pueden ocasionar una antigenemia persistente. El calendario de vacunación de CAITSA no es el adecuado para las condiciones que suceden en este complejo agropecuario, lo aplican MVZ's de sanidad, MVZ's de reproducción, uno de los productos más empleados es la vacuna BoviShield Gold FPS5 L5 ®, que contiene DVB, IBR, VRSB, PI3 y 5 variedades de *Leptospira*, *L. canicola*, *L. grippotiphosa*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona* y *L. hardjo*. Con esta vacunación repetitiva (3 veces al año) se mantiene una antigenemia persistente, que puede inducir lesiones glomerulares por complejos inmunes.

Microscópicamente se observó celularidad aumentada en el glomérulo, con incremento de células endoteliales, epiteliales y mesangiales. Y se menciona la presencia de neutrófilos y otros leucocitos envolviendo las asas capilares y el mesangio, como se aprecia en la figura 5 B.

La Glomerulonefritis membranosa fue la segunda alteración más frecuente en las vacas de la cuenca lechera, se caracterizó por el engrosamiento de la membrana basal. Macroscópicamente se observaron riñones aumentados de tamaño y pálidos (figura 6).

La exposición continua por vacunas de virus vivo modificado con bacterinas ocasionaría una antigenemia persistente, que podría ser la principal causa de las glomerulonefritis en el ganado bovino de la cuenca lechera. Aunado a este exceso de vacunación en los animales, el estrés al que son sometidos es alto, ordeño, las

malas condiciones de alojamiento, maltrato, déficit alimentario con condición corporal deplorable, condiciones que afectan la respuesta inmune y los inmunocomplejos se depositan en los glomérulos (Maxie *et al.*, 2007). Las glomerulonefritis pese a su alta prevalencia, no serían de importancia clínica en los bovinos (Maxie *et al.*, 2007).

Microscópicamente se observa la membrana basal engrosada gracias a la técnica de PAS, como lo reporta Kuwamura *et al.*, 1997, ellos también observaron un engrosamiento de la membrana basal con la tinción de PAS.

Necrosis tubular aguda isquémica

Esta patología es debida a un periodo prolongado de isquemia, la causa más frecuente de isquemia es secundaria a un estado de choque. En la cuenca lechera de Tizayuca el choque isovolémico debido a una acidosis ruminal ya que a la necropsia había presencia de agua en todo el rumen y la mucosa del mismo estaba necrótica, se considera isovolémico porque la volemia se encuentra concentrada en los microcapilares del rumen no habiendo pérdida de este; y el endotóxico debido a una peritonitis o reticulitis traumática son los de mayor frecuencia diagnosticados en la necropsia ya que se encuentra al hacer el corte un abdomen lleno de pus y con el peritoneo adherido a la pared abdominal y en cuanto a la reticulitis, se encuentran varias lesiones ya sea en corazón, hígado, omaso, abomaso lesionándolos ocasionando una septicemia y derivando la muerte del animal.

Macroscópicamente es difícil de identificar una necrosis tubular, de acuerdo con Newman *et al.*, 2007, en un riñón con necrosis tubular la corteza es de color caoba a beige, pálido e hinchado, la corteza se hincha y es excesivamente húmeda, la médula está pálida con congestión difusa (figura 7 A).

Microscópicamente la imagen puede variar, necrosis focal en túbulos contorneados proximales debido a su mayor actividad metabólica y en menor medida en los contorneados distales; el epitelio tubular se encuentra hinchado, y el citoplasma es vacuolado o granuloso y eosinofílico, en las células se

encuentran los núcleos con picnosis, cariólisis o cariorrexis (figura 7 B); contrastando con la información proporcionada por Kobashi et al., 2000 que menciona que en una nefritis intersticial se encuentran los túbulos especialmente el contorneado con un grado de esclerososis y un infiltrado de células inflamatorias.

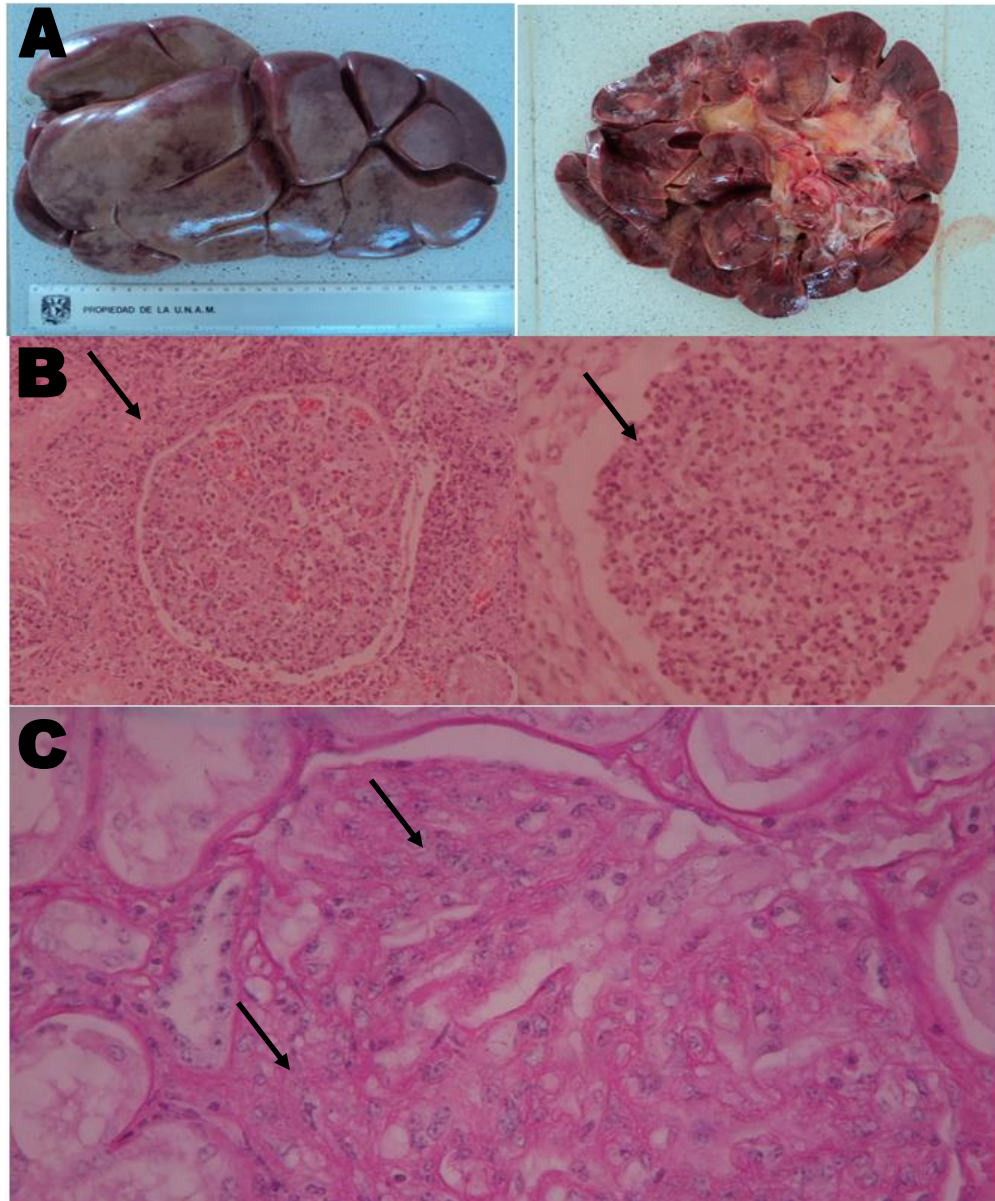


Fig. 5 A) Riñones con Glomerulonefritis proliferativa, macroscópicamente se presenta agrandado y ligeramente pálido. **B)** Glomerulonefritis proliferativa, se observa el aumento de la celularidad en el glomérulo (flecha), en el glomérulo izquierdo se observa infiltrado intersticial periglomerular (flecha) (HE) 100x. **C)** Glomerulonefritis proliferativa, se observa el aumento de la células mesangiales (flechas) en el glomérulos (PAS) 400x.

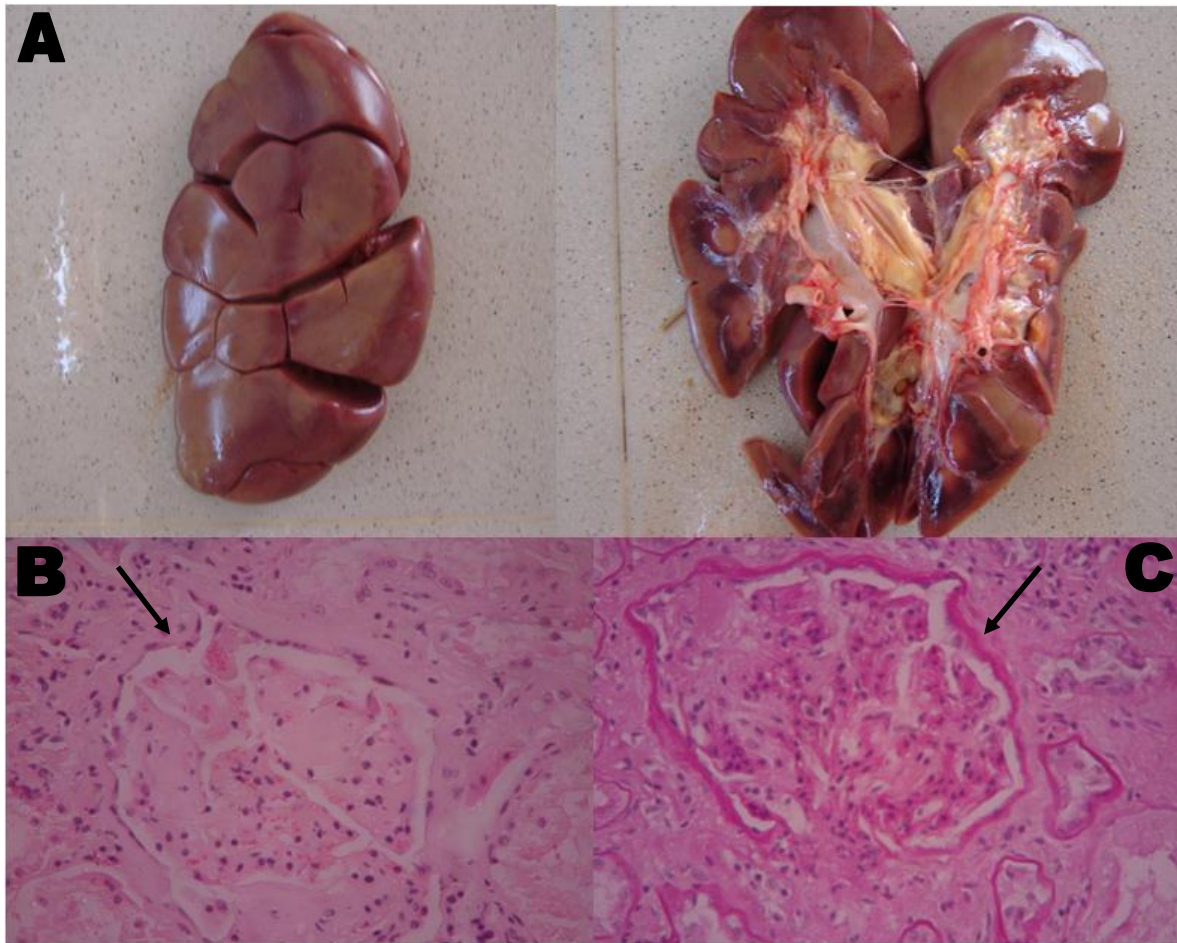


Fig. 6 **A)** Riñones aumentados de tamaño y pálidos. **B)** Corte histológico, Glomerulonefritis membranosa, membrana basal engrosada (flecha negra) (HE) 10x. **C)** Corte histológico, Glomerulonefritis membranosa, membrana basal engrosada (flecha negra) (PAS) 100x.

Necrosis Tubular nefrotóxica

Esta Patología es causada por varias clases de compuestos, como lo menciona Newman *et al.*, 2007, pueden ser metales pesados, antimicrobianos, promotores de crecimiento, AINES, micotoxinas, entre los que más afectan al ganado lechero. De acuerdo a las lesiones las sustancias tóxicas que con mayor frecuencia fueron causa de necrosis tubular aguda en las vacas del CAITSA fueron las micotoxinas, antimicrobianos y AINES.

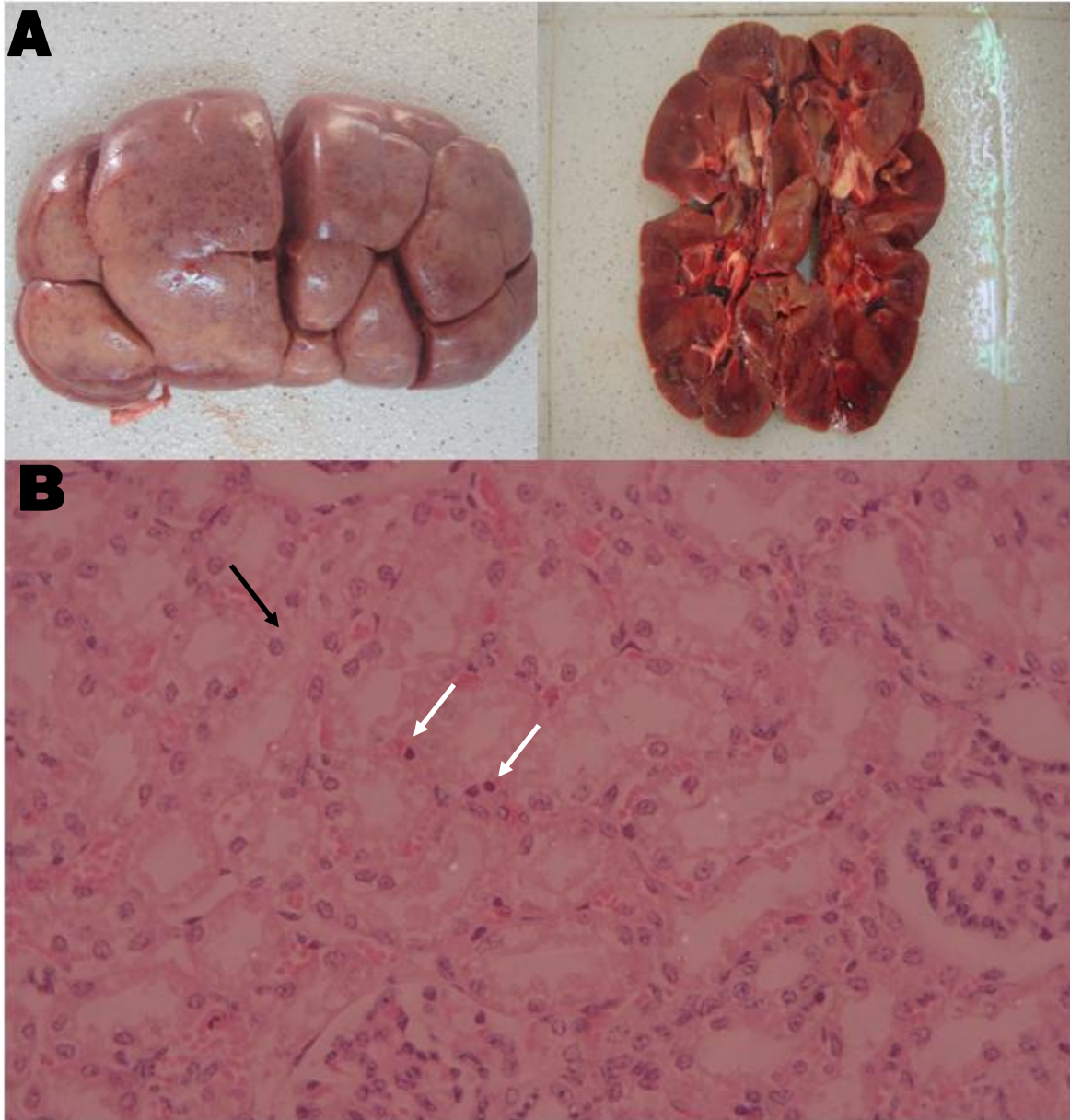


Fig. 7 A) Riñones isquémicos, debido a choque isovolémico. **B)** Necrosis tubular aguda, vacuolización células tubulares (flecha negra), ligero infiltrado mononuclear (flecha blanca) (HE) 200x.

Dentro de esta variedad de sustancias, las micotoxinas pueden ser de las más importantes en afectar a los bovinos productores de leche, ocasionando daños renales, las principales micotoxinas nefrotóxicas son las ocratoxinas, citrinina. Los oxalatos ocasionan nefrotoxicidad debido a la obstrucción mecánica y a la quelación intracelular del calcio y magnesio por lo que interfieren en la fosforilación

oxidativa; estas contaminan los granos con los cuales se alimentan los animales (Haschek et al., 2002).

Macroscópicamente es difícil de identificar una necrosis tubular aguda nefrotóxica, Newman *et al.*, 2007 y Maxie *et al.*, 2007 mencionan que los riñones afectados con micotoxinas nefrotóxicas están generalmente pálidos y no están aumentados de tamaño. En este caso los riñones con lesiones microscópicas sugestivas se encontraron a la necropsia con un aumento notable de tamaño, 3 veces su tamaño normal de estos (figura 8 A), pero se concuerda con estos autores en cuanto a la presencia de edema perirrenal notorio y congestión.

Microscópicamente se observó degeneración de los túbulos contorneados proximales con macrocariosis (poliploidía), agrandamiento de los núcleos (figura 8 B) como lo refiere Maxie *et al.*, 2007.

Las micotoxinas nefrotóxicas contaminan los granos con los que se alimentan los bovinos, especialmente los bovinos de leche, que requieren dietas energéticas para la producción láctea, aunado a esto los bultos de alimento son mal almacenados y se contaminan elevando la probabilidad de ingerir nefrotoxinas y ocasionar necrosis tubular.

Otras de las causas que puede ocasionar una necrosis tubular nefrotóxica es el uso indiscriminado de antimicrobianos, como los aminoglucósidos (Gentamicina y Estreptomycin), Tetraciclinas (Oxitetraciclinas) y Sulfonamidas; los encargados de los establos ocupan estas sustancias para cualquier cosa que ven extraña en una vaca, y ya como último recurso llaman al Médico Veterinario para escoger el tratamiento adecuado. Igual circunstancia se tiene con los AINES (Flunixin de Meglumina, Dipirona, Fenilbutazona), la aplicación parenteral de todos estos fármacos puede determinar una necrosis tubular nefrotóxica en el bovino lechero.

Enfermedades Tubulointersticiales

Debido a la estrecha relación entre túbulos e intersticio la mayoría de las condiciones que afectan al intersticio afectan a los túbulos y viceversa.

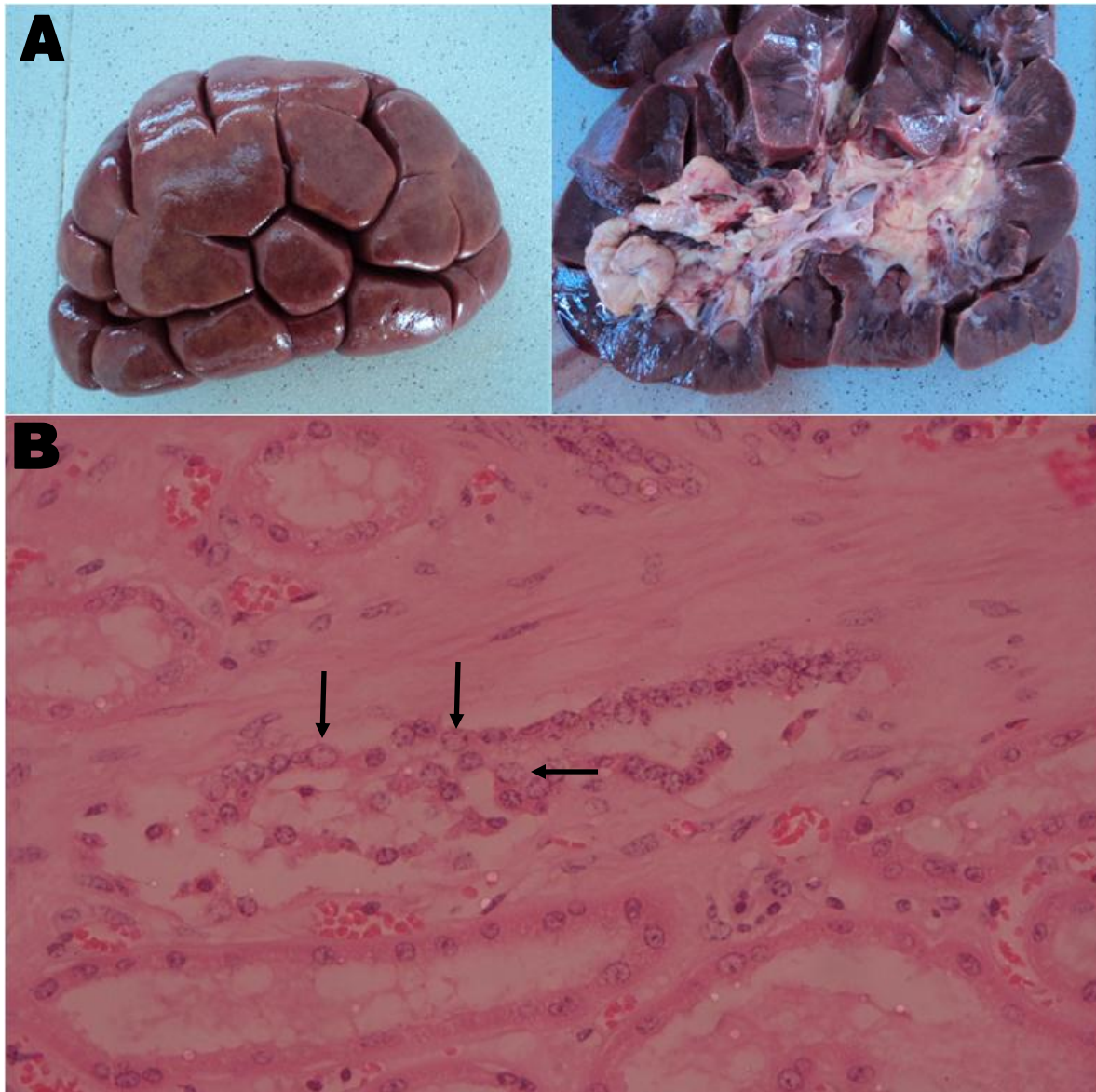


Fig. 8 A) Riñón agrandado con lesiones microscópicas de micotoxinas. **B)** Macrocariocitosis (flecha negra) que se observa en las células de los túbulos contorneados (HE) 400x

Se encontraron 3 casos de nefritis intersticial no supurativa, coincidente con las descripciones del denominado riñón blanco y moteado de los terneros, esta patología se considera un hallazgo accidental a la necropsia y no necesariamente es una causa de muerte.

Macroscópicamente se observaron múltiples nódulos blancos aproximadamente de 1 cm de diámetro (figura 9), además de que se observaron infartos de corteza.

Microscópicamente se observaron en el intersticio acúmulos mayoritariamente de linfocitos, con presencia de escasos macrófagos y algunos neutrófilos en los túbulos afectados (figura 10). Concordando con lo reportado por Uzal et al., 2002 que encontraron el mismo tipo de celularidad y al igual que el presente trabajo, no encontraron microorganismos con la tinción de Gram.

Las lesiones observadas coinciden con lo descrito para este cuadro con Maxie *et al.*, (2007). Este cuadro debe distinguirse de los focos necróticos por bacterias umbilicales especialmente *Escherichia coli* (Maxie *et al.*, 2007), se realizó la tinción de Gram en las 3 laminillas que se obtuvieron de estos riñones, y no se observaron colonias bacterianas. Las onfalitis son debidas a un mal cuidado en el medio ambiente donde se ubican los becerros, aunado a esto, se desinfectan ombligos con yodo o con azul de metileno, desprotegiéndolo, al eliminarlo la barrera natural de fibrina y linfocitos que protegen esta área.

Tuberculosis renal

No es común observar nefritis granulomatosa, por tuberculosis (Radostits *et al.*, 2002) sin embargo la alta incidencia de tuberculosis en la cuenca explicaría el cuadro. Es una patología tubulointersticial como consecuencia de la enfermedad sistémica que se caracteriza por múltiples granulomas en el riñón.

Macroscópicamente se observaron los granulomas en el lóbulo renal (figura 11 A), en un cuadro denominado tuberculosis córtico – medular.

Microscópicamente se observaron lesiones típicas de necrosis caseosa rodeada por células epitelioides y células tipo Langhans (figura 11 B) en las cuales se demostraron las bacterias ácido–alcohol resistentes (figura 11 C).

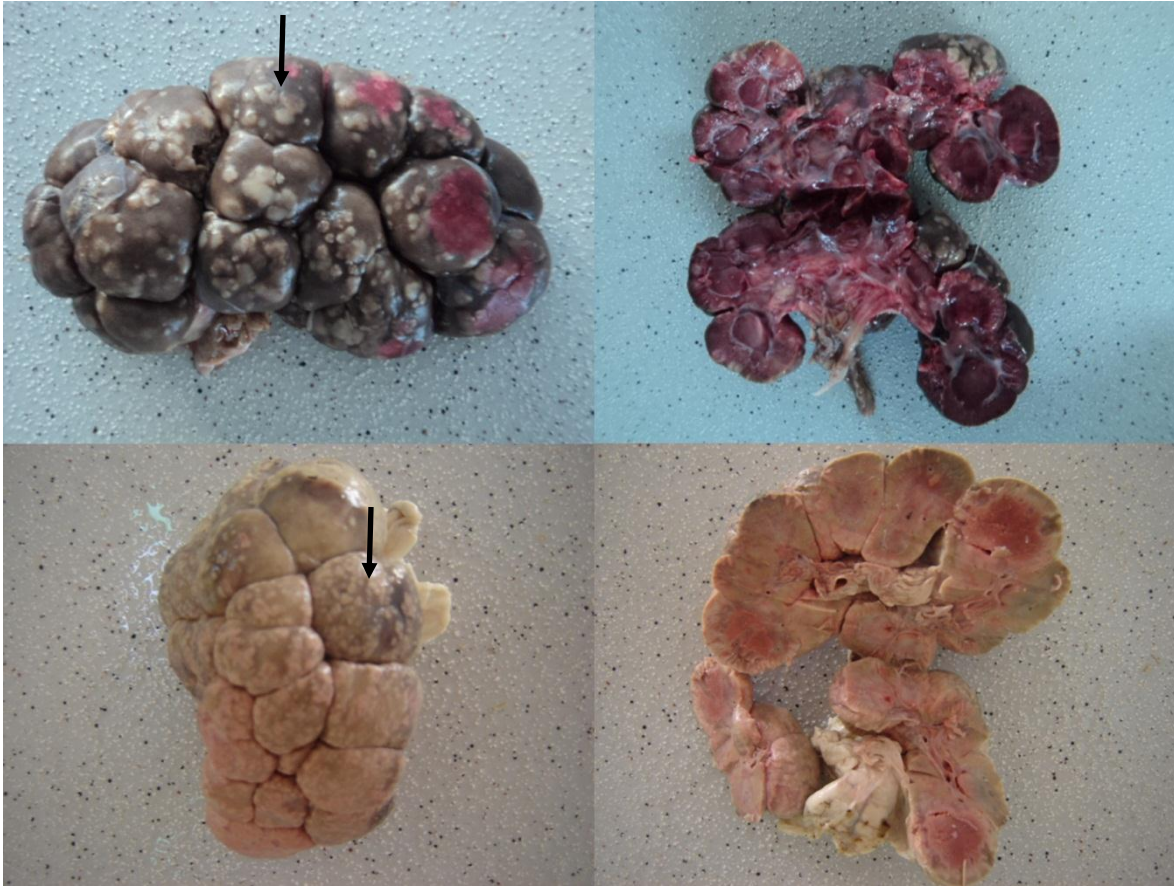


Fig. 9) Riñón moteado y blanco de los terneros, se observan los nódulos en la corteza (flecha negra)

Mineralización Renal (Nefrocalcionosis)

La mineralización renal en este caso corresponde a una calcificación distrófica, asociada a una zona de necrosis caseosa, el caso observado en la cuenca trata de una vaca que murió a causa de tuberculosis, citando a Cotran *et al.*, 2004, una lesión tuberculosa se convierte, en una piedra, tal como se observa en la figura 11 A, el lóbulo completamente mineralizado de consistencia dura al corte. Y microscópicamente (figura 12 A) se observan depósitos basófilos. Es una calcificación distrófica debido a la presencia de focos en el campo visual, contrario a la calcificación metastásica en donde el depósito de calcio se asocia a la microanatomía del órgano y respeta la arquitectura tisular.

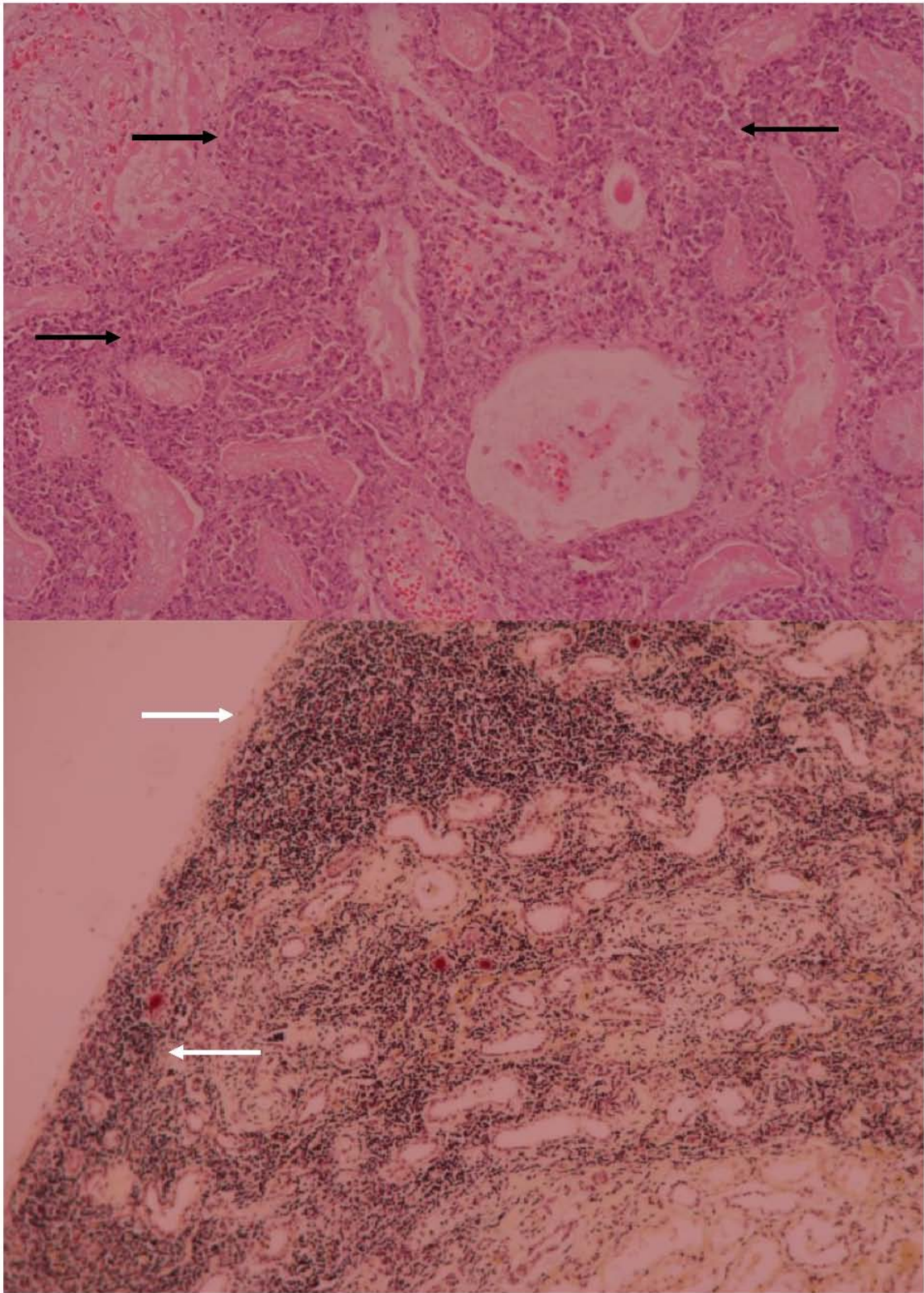


Fig. 10 A) Nefritis intersticial, se observa el infiltrado linfocitario (flechas) (HE) 100x. **B)** Nefritis intersticial, infiltrado linfocitario (flechas) (Gram) 100x.

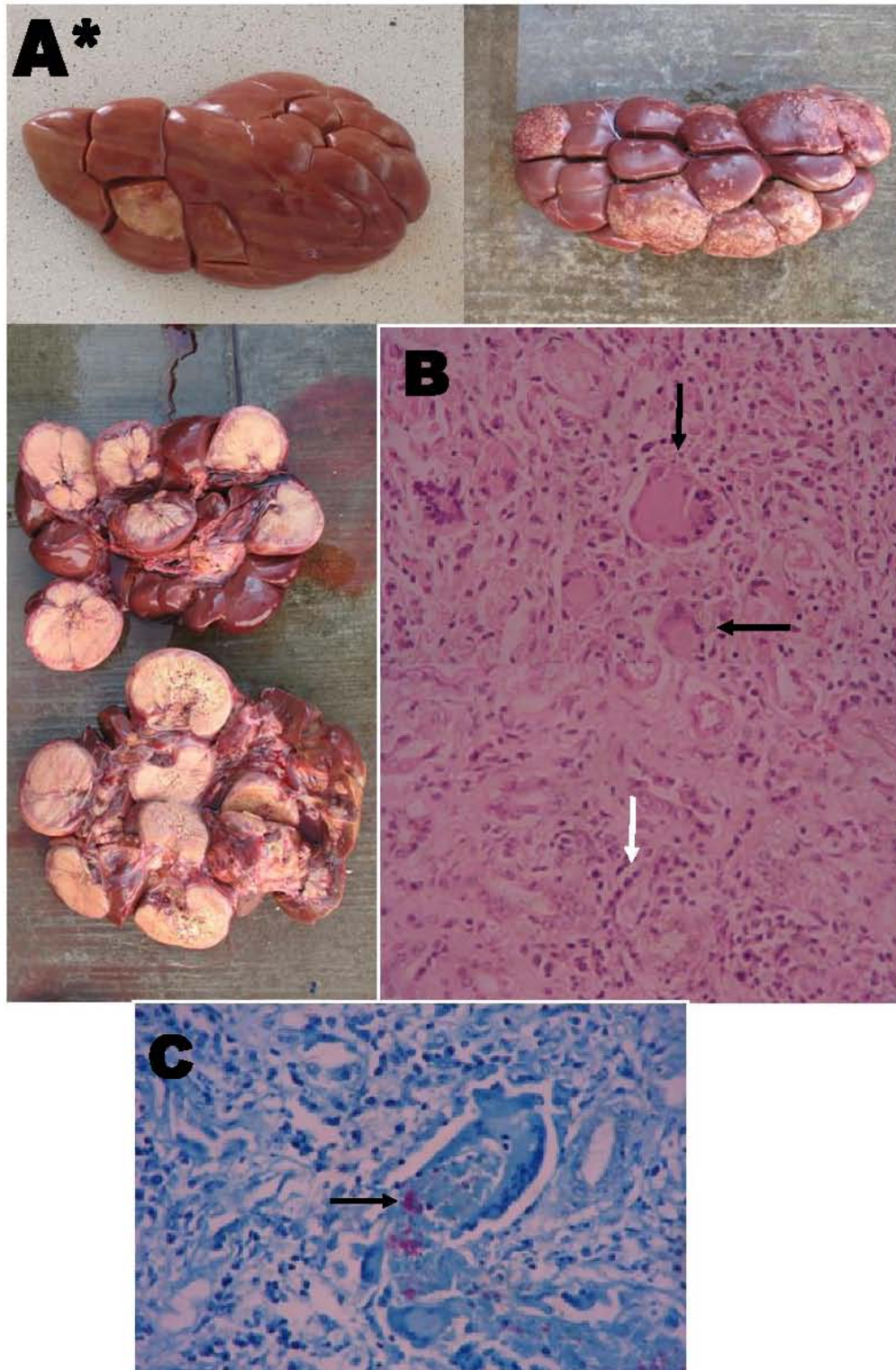


Fig. 11 A) Granulomas tuberculosos. **B)** Se observan células epitelioides (flecha blanca) y células tipo Langhans (flecha negra) (HE) 100x. **C)** Células tipo Langhans donde se observan las bacterias ácido alcohol resistentes en su interior (flecha negra) (Ziehl – Neelsen) 200x.

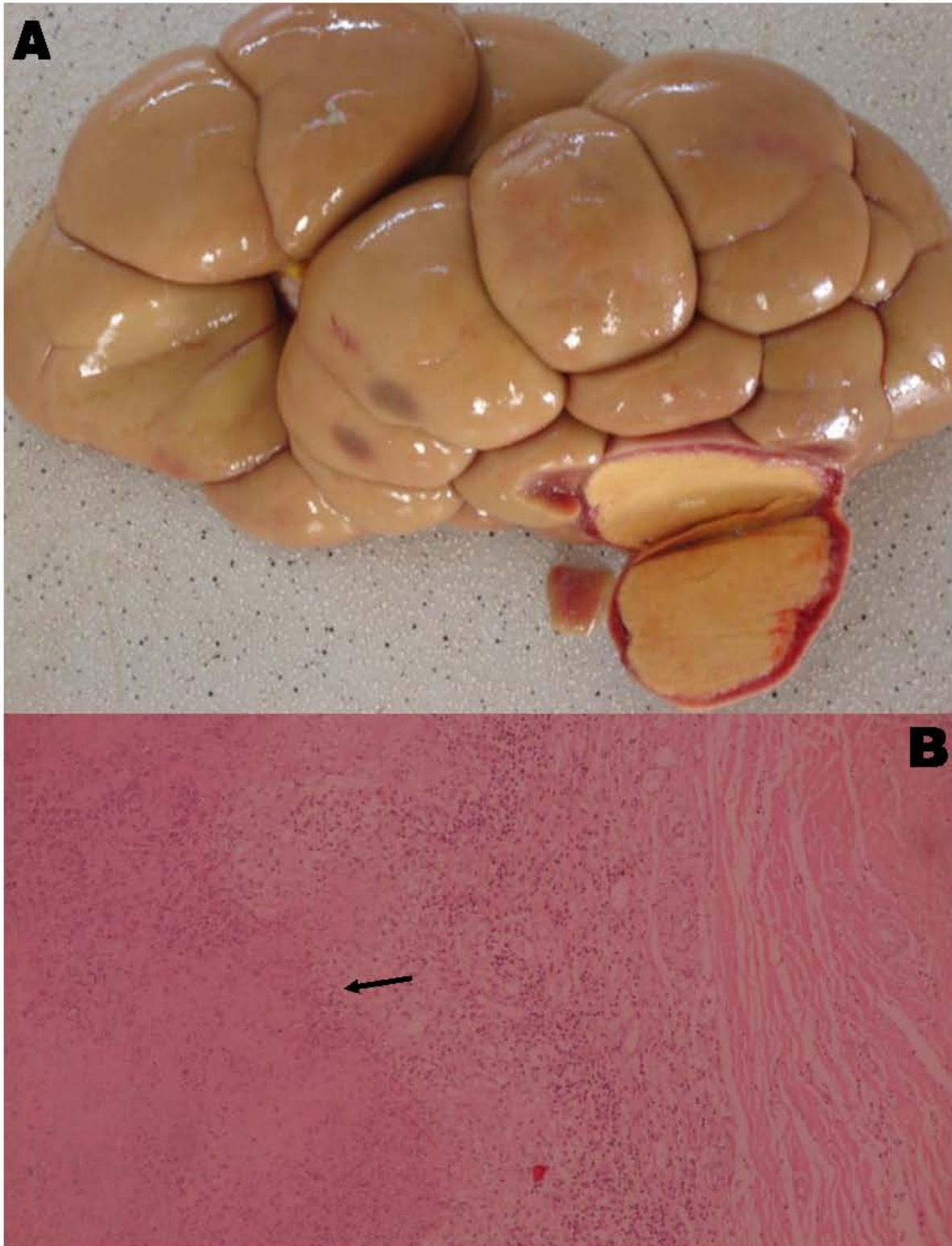


Fig. 12 A) Mineralización renal **B)** Mineralización renal tubular, zona de calcificación distrófica (HE), 100x.

ENFERMEDADES QUÍSTICAS DEL RIÑÓN

Son varias afecciones caracterizadas por una o más cavidades quísticas observadas macroscópicamente en el parénquima renal. Pueden originarse en las nefronas o túbulos colectores luego del fin de la nefrogénesis.

Macroscópicamente se observan saculaciones que sustituían la corteza y médula (figura 13), la mayoría de estos quistes contenían cálculos.

Microscópicamente se observaron revestidos por células de epitelio simple y epitelio de transición (figura 14).

La mayoría de estos quistes se interpretaron de origen embrionario, una falla en la nefrogénesis, en la cual no se forma la corteza y la médula.



Fig. 13 A) Quistes renales (flechas).

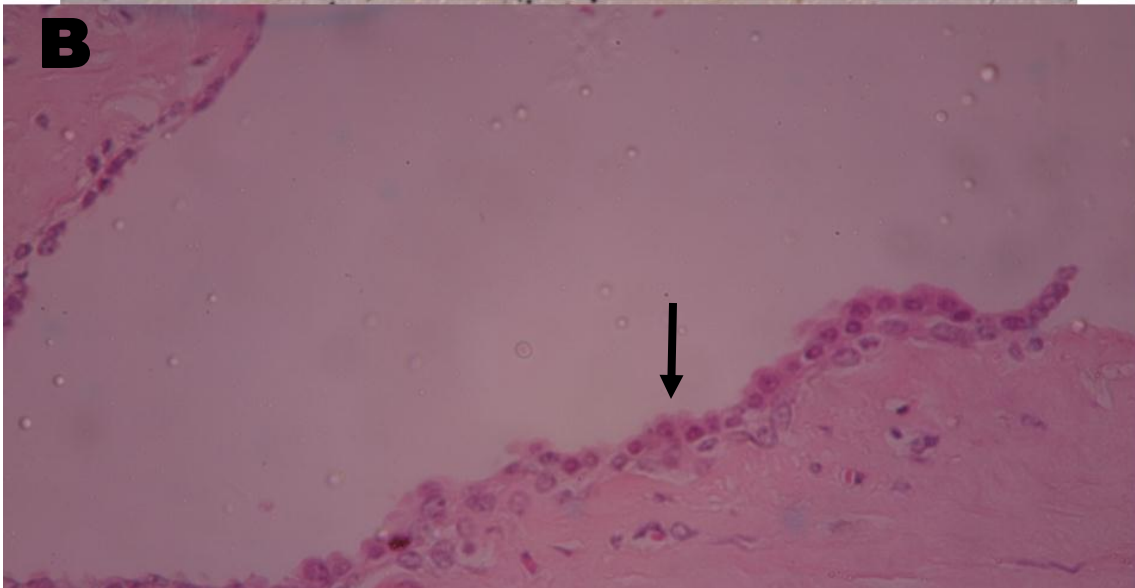


Fig. 14 A) Riñón poliquístico **B)** Recubrimiento del quiste con células epiteliales simples y epiteliales de transición (flecha negra) (HE) 400x.

ALTERACIONES CIRCULATORIAS Y ENFERMEDADES DE LOS VASOS SANGUÍNEOS

Congestión Renal

Los riñones congestionados, se observaron de color rojo oscuro.

La congestión puede ser fisiológica, pasiva, o hipostática (Newman, *et al.*, 2007), la mayoría de los riñones observados con este cambio correspondieron a casos de tipo septicémico agudos, o fueron consecuencia de una hiperemia pasiva, debido a que el animal murió en postración; se presentó congestión hipostática renal unilateral.

Hemorragia renal

Las hemorragias, comúnmente se encontraron en corteza renal. Las hemorragias renales se asocian con enfermedades septicémicas (Newman, *et al.* 2007), y se observan sufusiones en la corteza.

Hemoglobinuria

Los riñones se observaron café oscuro a negro, a causa de la lesión. Estos cuadros pueden corresponder a hemoglobinuria bacilar, por *Clostridium haemolyticum*, se presentaron 3 casos con esta patología.

Infarto Renal

El infarto observado afectó la corteza, esto probablemente se debió a una trombosis de la arteria cortical interlobular, la cual abastece principalmente a la esta (Newman *et al.*, 2007), por lo tanto el infarto está delimitado únicamente a la corteza como se observa en la figura 16 A. Se observaron áreas de necrosis coagulativa (figura 16 B) con pérdida de los núcleos y condensación de los citoplasmas, aunque con conservación de la arquitectura básica de los túbulos.

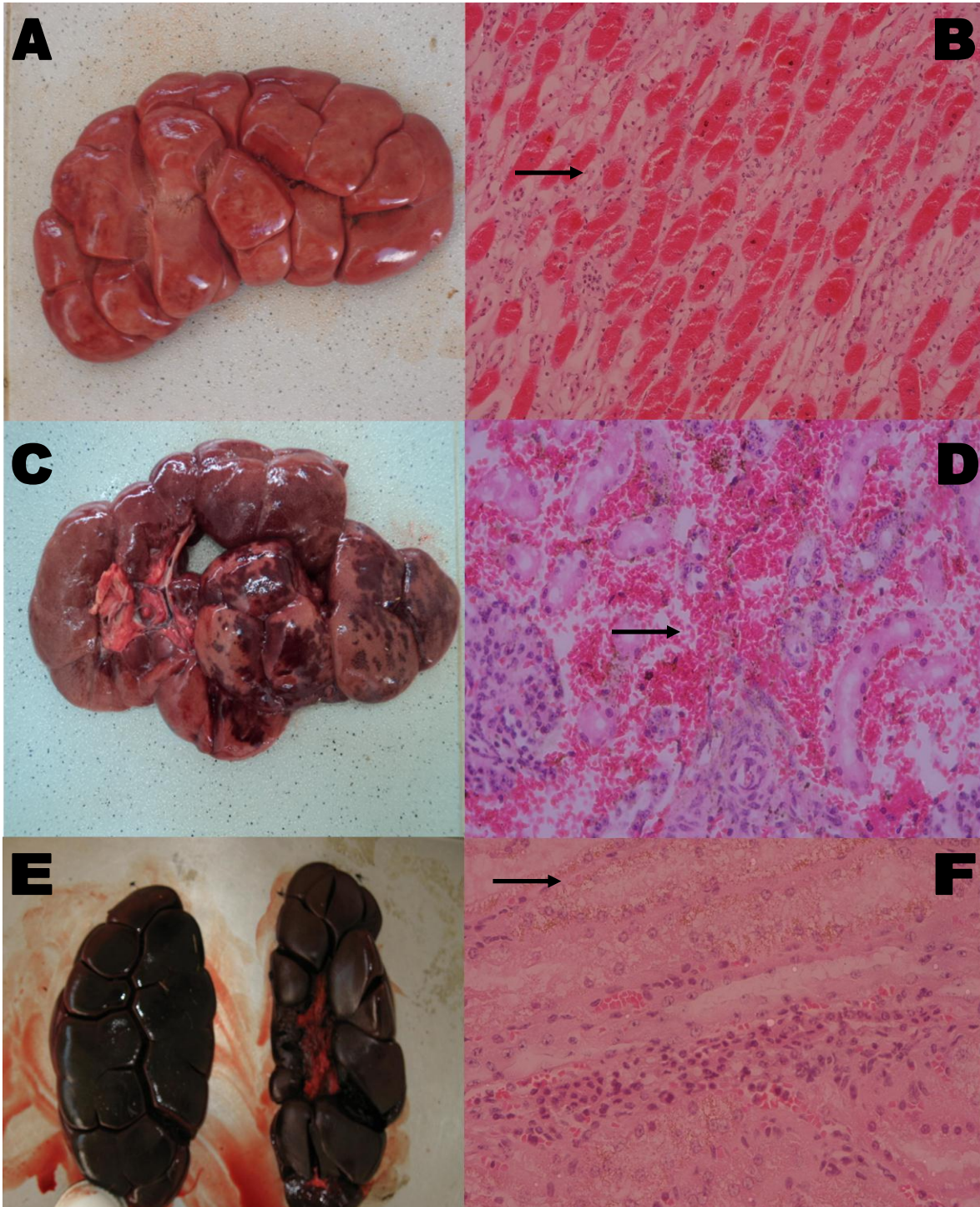


Fig. 15 A) Riñón congestionado **B)** Tejido renal con vasos congestionados (flecha negra) (HE) 200x **C)** Riñón hemorrágico **D)** Hemorragia renal, se observa la sangre fuera de los capilares renales (flecha negra) (HE) 200x **E)** Riñones con hemoglobinuria **F)** Hemoglobinuria, se observa gránulos finos de hemoglobina en el epitelio tubular (flecha negra) (HE) 200x.

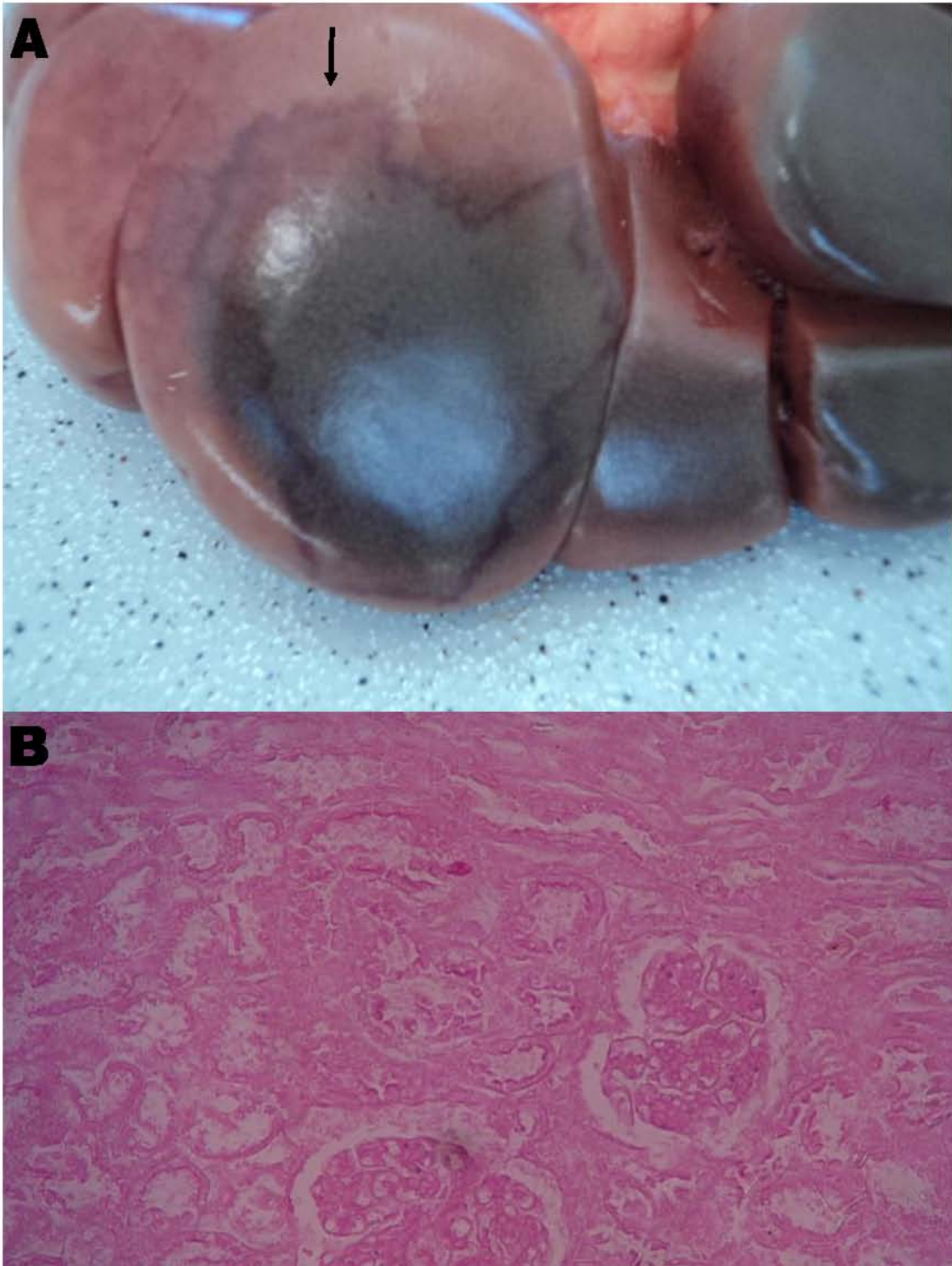


Fig. 16 A) Riñón con una zona delimitada, sugerente a infarto rojo renal. **B)** Zona de necrosis coagulativa; característico de un infarto (HE) 200x.

Neoplasias Renales Secundarias

La patología neoplásica más frecuente fueron neoplasias secundarias. En particular el linfosarcoma renal como parte de un linfosarcoma generalizado o multicéntrico, que es secundario a una infección por retrovirus; la Leucosis Enzoótica Bovina una enfermedad que afecta a bovinos adultos, una vez establecida la enfermedad los tumores hacen metástasis a otros órganos, afectando a riñón. La leucosis enzoótica bovina tiene una alta seroprevalencia en la cuenca, la cual es de 66% en todo el hato (Zavaleta, 2009), por lo que es factible que se observen lesiones tanto macroscópicas como microscópicas de esta patología. Microscópicamente se encontraron varios tipos celulares, denominadas células claras renales (figura 17 B), las cuales tienen un citoplasma vacuolado y se observa un núcleo basal (Maxie *et al.*, 2007).

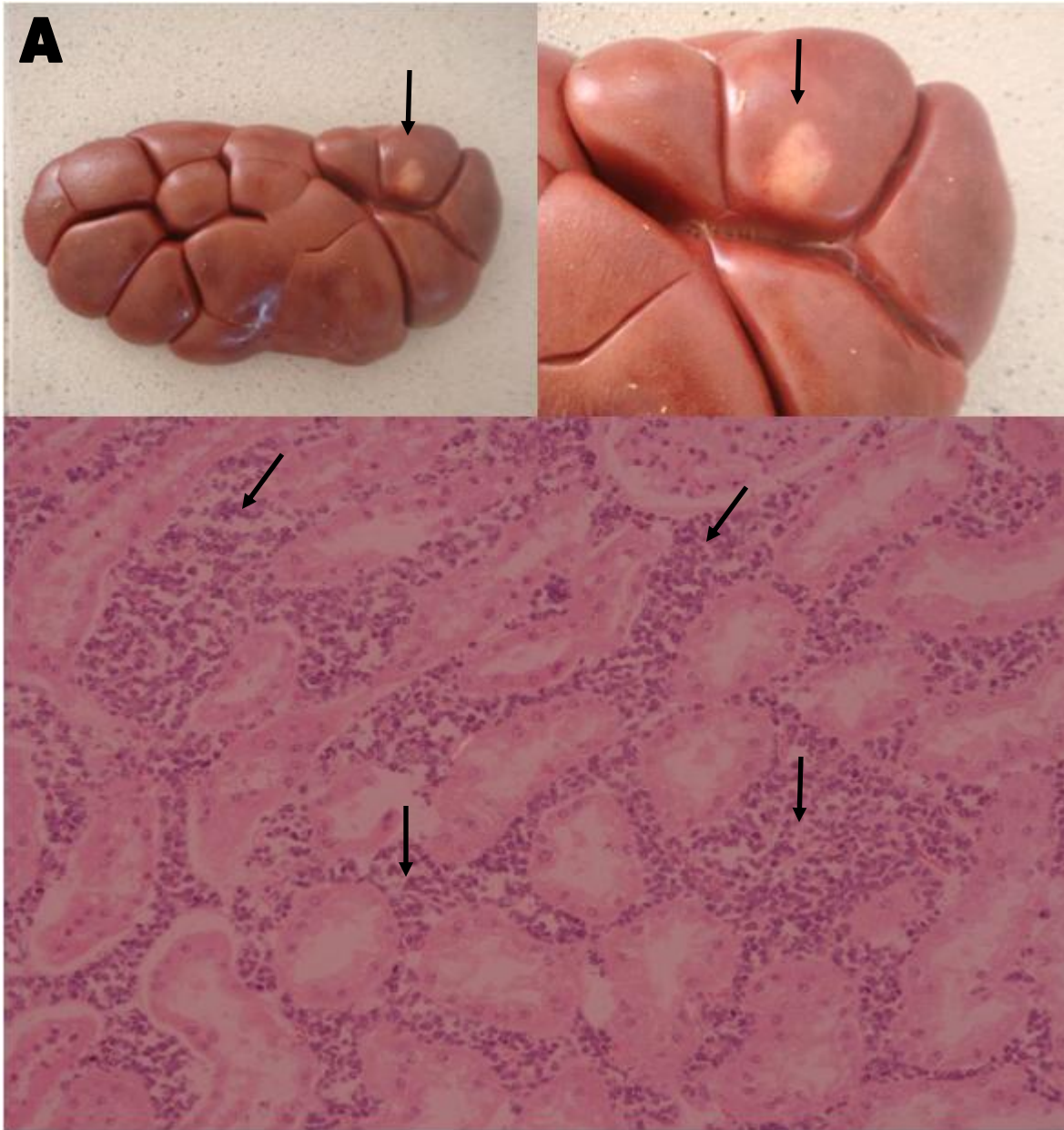


Fig. 17 A) Linfossarcoma renal en lóbulo ocasionado por leucosis bovina (flecha negra). **B)** Infiltrado linfocitario (flecha negra) (HE) 200x.

7. CONCLUSIÓN

Gran parte de las lesiones encontradas no comprometen la vida del animal, debido a que las mismas sugieren patologías crónicas y el tiempo de estancia de las vacas no permite su completa evolución hasta ocasionar la muerte. Sin embargo sería relevante evaluar en el futuro, mediante pruebas de Laboratorio clínico la función renal, considerando que algunas de estas condiciones podrían estar limitando la eficiencia productiva de los animales, al reducir el aclaramiento renal.

Dada la dificultad para un diagnóstico temprano de estas patologías, se podría realizar un estudio más amplio considerando el muestreo de sangre y orina para evaluar la función renal y luego el muestreo de vacas cuando llegaran a necropsia, asociando los hallazgos clínicos con las lesiones encontradas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ayanegui MA. Patología de los Órganos Urinarios en los Animales Domésticos: Estudio Recapitulativo Bibliográfico (Tesis de Licenciatura). Cuautitlán (Estado de México) México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, 1992.
2. Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Ganong Fisiología Médica. 23rd ed. México: McGraw – Hill, 2010.
3. Brown SA, Crowell WA, Brown CA, Barsanti JA, Finco DR. Pathophysiology and management of progressive renal disease. *Veterinary Journal* 154; 1997: 93–109.
4. Cotran RS, Renke H y Kumar V. El riñón y su sistema colector En Robbins Patología Humana. Ed. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 7th ed. Madrid: Elsevier, 2004.
5. Cunningham JG, Klein BG. Fisiología Veterinaria. 4th ed. España: Elsevier, 2009.
6. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. Textbook of Veterinary Anatomy. 3rd ed. USA: Saunders, 2002.
7. Gómez-Lucía E, Blanco M, Doménech A. Manual de Inmunología Veterinaria. 1st ed. España: Pearson Prentice Hall, 2007.
8. Haschek W, Rousseaux C, Walling M. Handbook of Toxicologic Pathology. 2nd ed. USA: Elsevier, 2002.
9. Hyttel P, Sinowatz F, Vejlsted M. Essential of Domestic Animals Embriology. 1st ed. UK: Saunders, 2010.
10. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed. USA: Elsevier, 2008.
11. Kobayashi N, Hirano T, Maruyama S, Matsuno H, Mukojima K, Morimoto H, Noike H, Tomimatsu H, Hara K, Itoh T, Imakawa K, Nakayama H, Nakamaru T, Sugimoto Y. Genetic mapping of a locus associated with bovine chronic interstitial nephritis to chromosome 1. *Animal Genetics* 31; 2000:91-95

12. König HE, Liebich HG. Anatomía Veterinaria de los Animales Domésticos. Órganos, sistema circulatorio y sistema nervioso. 2nd ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 2002.
13. Kuwamura M, Kajimura K, Yamate J, Kotani T, Tatesaki R, Sakuma S. Renal Disease in Young Japanese Black Cattle. *J. Comp. Path* 116; 1997:101-106
14. Maxie MG y Newman SJ. Urinary System. En Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals, Ed. Maxie MG. 5th ed. USA: Saunders. 2007.
15. Newman SJ. Confer A. Panciera RJ. Urinary System. En Pathologic Basis of Veterinary Disease, Ed. McGavin MD, Zachary JF. 4th ed. USA: Elsevier, 2007.
16. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchckiff KW. Medicina Vetreerinaria. 9th ed. España: McGraw – Hill, 2002.
17. Sadler TW. Langman Embriología Médica. 10th ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 2007.
18. Sisson S, Grossman JD. Anatomía de los Animales Domésticos. 5th ed. Barcelona: Masson, 2005.
19. Smith BP. Medicina Interna de Grandes Animales. 4th ed. España: Elsevier, 2011.
20. Spörri H y Stünzi H. Fisiopatología Veterinaira. 1st ed. España: Acribia, 1976.
21. Stefano MP. Anatomía e histología patológica especial de los mamíferos domésticos. 2nd ed. España: McGraw – Hill, 1990.
22. Trigo TFJ. Patología Sistémica Veterinaria. 5th ed. México: McGraw – Hill, 2011.
23. Uzal FA, Dobrenov B, Smythe L, Norris M, Dohnt M, Symonds M, O'Boyle D, Schouten F, Kelly WR. A study of "white spotted kidneys" in cattle. *Veterinary Microbiology* 86;2002:369-375.
24. Yeruham I, Elad D, Avidar Y, Goshen T. A herd level analysis of urinary tract infection in dairy cattle. *The Veterinary Journal* 171; 2006:172-176
25. Zavaleta HJN. Respuesta Serológica, Carga Viral y Linfocitosis Persistente en Bovinos Infectados por el Virus de la Leucosis Enzoótica Bovina (vLEB) (Tesis de Maestría). Cuautitlán (Estado de México) México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, 2009.

9. APÉNDICE

A. Inclusión en Parafina

1. Una vez fijado el órgano en formaldehído al 10% se lava el tejido con agua corriente por 20 minutos para eliminar exceso de fijador.
2. Se procede a deshidratar el tejido con alcohol al 70%, 80%, 96% y 100%, cada uno por media hora. Con el alcohol al 96% y 100% se realizan 2 cambios.
3. Una vez que haya pasado por el alcohol se pasa a Xileno por media hora, igualmente 2 cambios.
4. Se sumerge en parafina histológica por media hora.
5. Una vez sumergidas se forman los bloques de parafina dentro de los cuales se encuentran los órganos de interés.
6. Una vez que se tengan los bloques se procede al corte en el micrótopo.
7. Los cortes se colocan en baño de flotación (agua destilada y grenetina)
8. Se colocan en el portaobjetos con el fin de que la parafina se estire.

B. Desparafinización de la laminilla

1. Calentar en la platina los portaobjetos con los cortes histológicos durante 5 minutos.
2. Se inicia con un paso en Xileno, 15 minutos, 2 cambios.
3. Posteriormente se pasa a alcohol al 100%, 96%, 80% y 70%, 15 minutos cada uno y de igual manera en alcohol al 100% y 96% 2 cambios cada uno.
4. Una vez desparafinizada la laminilla se procede a realizar la tinción deseada.

C. Técnica de tinción de Hematoxilina y Eosina

1. Desparafinizar las láminas e hidratar hasta agua destilada
2. Teñir en Hematoxilina de Harris, filtrada recientemente, de 6 a 15 minutos.
3. Lavar con agua corriente de 2 a 5 minutos.
4. Diferenciar en alcohol ácido al 1% 1 a 2 remojones.
5. Lavar brevemente en agua corriente.

6. Colocar las laminillas en una solución débil de agua amoniacal o en una solución saturada de carbonato de Litio hasta que las selecciones se observen de un color azul brillante.
7. Lavar con agua corriente por 10 minutos.
8. Colocar en etanol al 80% por 1 a 2 minutos.
9. Contrastar en solución de Eosina – Floxina por 2 minutos.,
10. Deshidratación y aclaración a través de 2 cambios de etanol al 95% cada uno, luego etanol absoluto y luego xileno, 2 minutos cada cambio.
11. Montar en un medio resinoso.

D. Técnica de tinción de P.A.S. (ácido periódico de Schiff)

1. Desparafinizar e hidratar hasta llegar a agua destilada.
2. Oxidar en ácido periódico (que debe de estar en refrigeración)
3. Bañar en agua destilada
4. Colocar el reactivo de Schiff hasta que las laminillas presenten un color rosa.
5. Lavar en agua destilada tibia, 5 cambios de 2 minutos cada uno hasta que haya un tono rosa.
6. Sumergir en Hematoxilina de Harris por 1 minuto.
7. Lavar en agua corriente
8. Diferenciar en alcohol ácido
9. Lavar con agua corriente
10. Deshidratación y aclaración a través de 2 cambios de etanol al 95% cada uno, luego etanol absoluto y luego xileno, 2 minutos cada cambio.
11. Montar en un medio resinoso.

E. Técnica de tinción de Gram

1. Desparafinizar e hidratar hasta llegar a agua destilada.
2. Colocar en solución de cristal violeta al 1% durante 1 minuto
3. Enjuagar con agua corriente
4. Empapar en solución de yodo de Gram durante 1 minuto
5. Enjuagar con agua.

6. Decolorar con acetona hasta que el fondo aparezca claro.
7. Lavar inmediatamente con agua corriente
8. Empapar en solución de Fucsina básica al 1% durante 5 minutos.
9. Enjuagar con agua corriente.
10. Colocar en solución diferenciante de Gallego, 2 veces, 1 minuto cada una.
11. Enjuagar con agua corriente
12. Transferir a un recipiente para teñido.
13. Tratar con acetona durante 30 segundos.
14. Colocar en solución de Ácido pícrico – acetona por 2 o 3 minutos
15. Colocar en solución de acetona – xileno, 2 veces.
16. Aclarar con xileno 2 veces,
17. Montar en medio resinoso.

F. Técnica de tinción de Ziehl – Neelsen

1. Desparafinizar e hidratar las láminas hasta agua destilada.
2. Colorear láminas con solución fresca y filtrada de carbol – fucsina por 30 minutos.
3. Lavar con agua corriente.
4. Decolorar con solución alcohólica – ácida al 1% hasta que las secciones aparezcan de color rosa pálido.
5. Lavar con agua corriente por 8 minutos.
6. Contrastar, sumergiendo una laminilla por vez en solución diaria de azul de metileno.
7. Lavar con agua destilada.
8. Deshidratar rápidamente con alcohol etílico al 95% y alcohol absoluto, 2 cambios cada uno, aclarar con 2 cambios de Xileno, 2 minutos cada uno.
9. Montar en medio resinoso.

G. Técnica de tinción de Rojo Congo

1. Desparafinizar e hidratar hasta llegar a Agua destilada
2. Colorear con una solución filtrada de Rojo Congo durante 1 hora.
3. Enjuagar brevemente con agua destilada.

4. Diferenciar rápidamente en solución alcohólica alcalina.
5. Lavar con agua corriente durante 5 minutos.
6. Contrastar con la solución de Hematoxilina de Mayer durante 5 minutos.
7. Lavar con agua corriente por 15 minutos.
8. Deshidratar y aclarar a través de alcohol etílico al 95%, alcohol etílico absoluto y xileno, 2 cambios cada uno por 2 minutos cada uno.
9. Montar con medio resinoso.