



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - U.D.C.A.

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

TRABAJO DE GRADO

Reporte de caso Enfermedad poliquística renal y hepática en felino persa de 5 años.

Autora: Lina Fernanda Solano Calderón

Resumen

La enfermedad poliquística renal autosómica dominante (ADPKD) se presenta en gatos persas y razas relacionadas, a su vez está influenciada por factores genéticos que representan la etiología de la enfermedad en la mayoría de las veces. La enfermedad poliquística renal es un trastorno hereditario de tipo autosómico dominante que tiene una prevalencia entre el 37 al 57%. En este reporte se presenta un caso clínico de una paciente felina de raza persa de 5 años de edad que presentó enfermedad poliquística renal y hepática; la cual ingresó a la clínica veterinaria universitaria de la U.D.C.A presentando la enfermedad en mención siendo esta subclínica al

momento de la consulta, esto se confirma días después por medio de pruebas de soporte como ecografía y pruebas hematológicas, adicionalmente mostró signos clínicos como, exoftalmia del ojo izquierdo, decaimiento, membranas mucosas pálidas, condición corporal 2/5, hirsutismo, deshidratación del 10%, descamación generalizada, halitosis y enfermedad periodontal grado 3. Ante estos hallazgos se procede a realizar pruebas diagnósticas como cuadro hemático, alanina aminotransferasa (ALT), creatinina, aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FAS), nitrógeno ureico (BUN), glucosa, punción con aguja fina (PAF), citología, ultrasonografía (US) abdominal y del ojo afectado. A partir de estas pruebas se diagnostica con enfermedad renal y hepática poliquística acompañada de absceso retro orbital. Se ingresa a manejo intrahospitalario donde fue tratada como paciente renal y monitoreada durante una semana. Esta paciente a pesar de los esfuerzos, muere por falla multiorgánica a causa de su avanzada enfermedad renal. La enfermedad poliquística es una de las principales causas de muerte en esta raza, por lo que un diagnóstico temprano de la enfermedad contribuirá a la disminución de su prevalencia. En este reporte de caso se busca mostrar la evolución de la enfermedad poliquística renal, ya que a pesar del tratamiento farmacológico instaurado y las pruebas mencionadas anteriormente su diagnóstico fue reservado desde el primer día, luego al realizar los exámenes de control a las 72 horas se muestra que ya no responde al tratamiento farmacológico.

Palabras clave: enfermedad poliquística renal autosómica dominante, enfermedad hepática, persas, hereditario, ultrasonido, mutación, falla multiorgánica.

ABSTRACT

The autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) occurs in Persian cats and related breeds, in turn is influenced by genetic factors that represent the etiology of the disease in most

cases. Polycystic kidney disease is a hereditary disorder of autosomal dominant type that has a prevalence between 37 to 57%. This report presents a clinical case of a 5-year-old Persian feline patient who presented with polycystic kidney and liver disease; which was admitted to the university veterinary clinic of the U.D.C.A. presenting renal and hepatic disease being this subclinical at the time of consultation, this is confirmed days later by means of support tests such as ultrasound and haematological tests, additionally showed clinical signs such as exophthalmia of the left eye, decay, pale mucous membranes, body condition 2/5, hirsutism, dehydration of 10%, generalized desquamation, halitosis and periodontal disease grade 3. Before these findings, diagnostic tests are performed as blood picture, alanine aminotransferase (ALT) , creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (FAS), urea nitrogen (BUN), glucose, fine needle aspiration (FNA), cytology, abdominal (US) ultrasound and the affected eye. From these tests it is diagnosed with polycystic kidney and liver disease accompanied by retro orbital abscess. The patient was admitted to intrahospital management where she was treated as a renal patient and monitored for a week. This patient, in spite of the efforts, dies due to multiorgan failure due to her advanced renal disease. Polycystic disease is one of the main causes of death in this breed, for which an early diagnosis of the disease will contribute to the decrease of its prevalence. This case report seeks to show the evolution of renal polycystic disease, since despite the pharmacological treatment established and the aforementioned tests, its diagnosis was reserved from the first day since the 72-hour follow-up exams were performed. shows that it no longer responds to pharmacological treatment.

Keywords: autosomal dominant polycystic kidney disease, liver disease, persian, hereditary, ultrasound, mutation, multiorgan failure.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad poliquística renal también llamada enfermedad poliquística renal autosómica dominante (ADPKD) se presenta en gatos persas y razas relacionadas, a su vez está influenciada por factores genéticos que representan la etiología de esta enfermedad en la mayoría de las veces (Guerra et al., 2015). La ADPKD es un trastorno hereditario de tipo autosómico dominante que ocurre por la transversión de las bases adenina y citosina en el gen PKD1, el cual codifica para la proteína llamada policistina-1 y está ubicado en el par cromosomal 16, (Magistrone, et al., 2015). La glicoproteína codificada contiene una gran región extracelular N-terminal, múltiples dominios transmembrana y una cola C-terminal citoplasmática, es una proteína de membrana integral que funciona como un regulador de los canales catiónicos permeables al calcio y la homeostasis del calcio intracelular formando un complejo con la policistina 2, el cual está relacionado en múltiples vías de señalización (Milos, Nivy et al., 2015). Esta mutación induce la formación de un codón de parada en la posición 3284 del exón 29, produciendo la pérdida del 25% de la proteína en su porción C-terminal (Milos et al., 2016). ADPKD se caracteriza por el crecimiento de quistes llenos de líquido de diferentes tamaños que reemplazan el tejido renal normal y producen insuficiencia renal en etapa terminal así como también ocasionalmente en el hígado y en el páncreas (Milos et al., 2016). Los quistes se desarrollan al nacimiento y su crecimiento se va dando a través de la edad, lo que implica que animales con la mutación no presentaran signos evidentes sino hasta una etapa completa de la enfermedad donde por efecto del agrandamiento y disfuncionalidad renal, hepática o pancreática, presentan signos como pérdida de peso, deshidratación, anorexia, vomito, letargia, depresión, estupor y ptialismo o problemas relacionados como hematuria, hipertensión, infecciones recurrentes del tracto urinario, (Chebib & Torres et al., 2018).

Los quistes congénitos se originan en los túbulos proximal y distal, se pueden encontrar tanto en la corteza renal como en la médula (Milos et al., 2016). La enfermedad es progresiva, tanto el tamaño como la cantidad de quistes pueden aumentar con el tiempo para así mismo provocar fibrosis intersticial que lleva a la insuficiencia renal crónica (O'Shaughnessy, et al., 2018). Además, está bastante bien descrito que la ADPKD en la mayoría de los gatos se asocia con lesiones quísticas biliares congénitas, como también múltiples quistes grandes en el parénquima hepático (Beck & Lavelle, 2001). La fibrosis hepática se informa en el 22-48% de los gatos con PKD, con un rango de edad de 1 a 14 años (Guerra et al., 2015).

Este reporte busca exponer el caso clínico de una paciente felina de raza persa, que ingresa a las instalaciones de la clínica universitaria de la U.D.C.A; la cual presentó enfermedad renal y hepática poliquística diagnosticada por ultrasonido acompañada con exámenes hematológicos, adicionalmente presentó exoftalmia izquierda por lo tanto se realiza tratamiento de soporte y manejo médico. Los diagnósticos presuntivos que se manejaron fueron enfermedad renal crónica, quistes hepáticos, lipidosis hepática, absceso retro orbital, sarcoma ocular, melanoma ocular y enfermedad periodontal. Luego de una semana bajo observación intrahospitalaria la paciente muere por falla multiorgánica, luego de esto se realiza necropsia para verificar lo mencionado. El diagnóstico histopatológico revela enfermedad renal y hepática poliquística y melanoma en iris.

Descripción del caso

Paciente felino de raza persa de 5 años de edad aproximadamente ingresa a la clínica universitaria de pequeños animales de la U.D.C.A presentando enfermedad renal y hepática subclínica al momento de la consulta, adicional se observa exoftalmia unilateral, descamación generalizada,

perdida de peso considerable encontrándose con una condición corporal 2/5, hirsutismo, secreción serosa ótica bilateral, secreción serosa ocular bilateral, piezas móviles, sarro, halitosis y membranas mucosas pálidas. El propietario en la catamnesis de la paciente reporta que se le retiró una masa no maligna a nivel del abdomen y se encuentra esterilizada. Al examen clínico presento frecuencia cardiaca de 120 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 20 respiraciones por minuto, pulso: fuerte, simétrico y concordante, membranas mucosas pálidas, temperatura 37.9 °C, peso 2.0 Kg y una deshidratación del 10 %.

Como diagnósticos diferenciales se considera enfermedad renal crónica, quistes hepáticos, lipidosis hepática, absceso retro orbital, sarcoma ocular, melanoma ocular enfermedad periodontal grado 3.

Se implementan métodos diagnósticos como ecografía, cuadro hemático (CH), perfil renal: creatinina, BUN, perfil hepático: ALT, AST, FAS, bilirrubina, se toma muestra para glucosa, PAF y citología. Posteriormente la paciente se decide dejar en hospitalización debido a lo encontrado en consulta. El tratamiento farmacológico de soporte utilizado fue omeprazol 0.7 mg/Kg, BID, I.V, cefalotina 20 mg/Kg, BID, I.V, metronidazol 20 mg/Kg BID, I.V, meloxicam 0.1 mg/Kg SID, S.C.

Los exámenes hematológicos realizados el día de la consulta presentaron alteraciones que se mostraran a continuación en la (tabla 1).

Tabla 1 Exámenes día 25 de Abril Pets Lab.

ERITROGRAMA	VALOR	RANGO	PROTEINAS	VALOR	RANGO
Hematocrito	24	24 - 45 (%)	Proteína plasmática T	9,8	5,7 - 7,9 (g/dL)
Hemoglobina	8	8 - 15 (mg/dL)	Albumina	4,4	2,4 - 4,1 (g/dL)
Eritrocitos	5,7	5,0 - 10	Globulina	5,4	2,3 - 3,5 (g/dL)
VCM	42,1	40 - 55 (fl)	TROMBOGRAMA	VALOR	RANGO
HCM	14	12 - 18 (pg)	Plaquetas	163,8	160 - 660 x 10/ cc
CHCM	33,3	30 - 36 (g/dl)	QUÍMICA SANGUÍNEA	VALOR	RANGO
LEUCOGRAMA	VALOR	RANGO	ALT	254,3	30 - 100
Leucocitos	18,9	5,5 - 19,5	AST	43,7	26 - 43
Neutrófilos	13,4	2,5 - 12,5	FAS	15,8	12 - 65,1
Linfocitos	3,8	1,5 - 7,0	CRE mg/ dL	1,83	0,8 - 1.8
Eosinófilos	0,8	0 - 1,5	BUN mg/dL	30	20 - 30
Monocitos	0,9	0 - 8,5	Glucosa	52	60,8 - 124, 2
Basófilos	0	0 - 0,12			

El día 26 de Abril se realiza ecografía del globo ocular izquierdo donde se aprecia una estructura redondeada de contenido anecóico con material extraño en esta región, ubicado en la zona retro orbital, con bordes irregulares, no definidos. Se procede a realiza la punción con aguja fina (PAF) en el cual se obtuvo 3 mL de material purulento. Posteriormente se realiza blefarorrafia con el fin de proteger el globo ocular y mantenerlo en un ambiente húmedo ya que por el exoftalmo que presentaba impedía el parpadeo, se podía apreciar que tenía actividad pupilar, por ello se adicionan al tratamiento gotas de lágrimas artificiales para lubricar 2 veces al día.

El día 27 de Abril llega el resultado de la citología donde menciona que la muestra remitida no permite descartar un proceso neoplásico, la paciente se encuentra alerta, muestra sus constantes fisiológicas en rango, también tener apetito y sed, orina pero no defeca, se realizan limpiezas en su ojo izquierdo retirando todo tipo de fluido, paciente en observación.

28 de Abril se realiza una ecografía (Imagen 1 A y B) para apreciar órganos abdominales hígado y riñón e intestino en especial, ya que la paciente desde la fecha de ingreso no defeco. En el transcurso del día se realizan exámenes hematológicos para revisar evolución (tabla 2). Se aprecia el hematocrito disminuido, leucocitosis con neutrofilia seguramente por la cantidad de contenido purulento que secreta por su ojo, la creatinina está muy elevada por lo que se presume de una insuficiencia renal crónica.

Se suspende meloxicam.

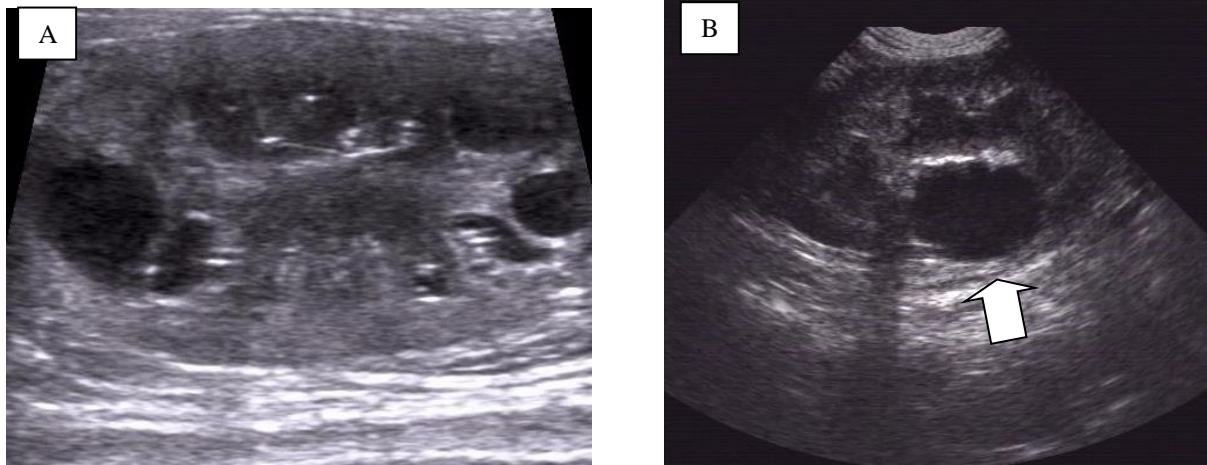


Figura 1 A Riñón derecho no hay relación cortico-médular, B riñón izquierdo con zonas hipoecoicas en corteza y médula asociadas a quiste renal cómo lo indica la flecha.

Tabla 2 Examen de control 28 de Abril Laboratorio U.D.C.A.

ERITROGRAMA	VALOR	RANGO	PROTEINAS	VALOR	RANGO
Hematocrito	22	24 - 45 (%)	Proteína plasmática T	8	5,7 - 7,9 (g/dL)
Hemoglobina	8	8 - 15 (mg/dL)	Albumina	4	2,4 - 4,1 (g/dL)
Eritrocitos X 10*6	5,5	5,0 - 10	Globulina	5	2,3 - 3,5 (g/dL)
VCM	40	40 - 55 (fl)	TROMBOGRAMA	VALOR	RANGO
HCM	14,9	12 - 18 (pg)	Plaquetas X10*3	300	160 - 660 x 10/ cc
CHCM	37,3	30 - 36 (g/dl)	QUÍMICA SANGUÍNEA	VALOR	RANGO
LEUCOGRAMA	VALOR	RANGO	ALT	51	12,0 - 130,0
Leucocitos X10*3	25,8	5,5 - 19,5	AST	37	<43,0
Neutrófilos	24,5	2,5 - 12,5	FAS	NM	12 - 65,1
Linfocitos	0,8	1,5 - 7,0	CRE mg/ dL	4,3	0,8 - 2,4
Eosinófilos	0	0 - 1,5	BUN mg/dL	105	20 - 30
Monocitos	0,5	0 - 8,5	Glucosa	NM	60,8 - 124, 2
Basófilos	0	0 - 0,12			

Día 29 de Abril se instaura tramadol 2 mg/Kg, TID, S.C, sucralfato 200 mg/Kg, SID, P.O, y dextromín 10 mL/Kg/día, I.V, se continúa con omeprazol, cefalotina, metronidazol a las posologías mencionadas anteriormente. La paciente muestra aumento de la presión intraocular en relación con el ojo contralateral y secreción serosa por el mismo, se realizan limpiezas con solución salina, en horas de la tarde muestra mucosas orales ligeramente cianóticas por lo que se decide realizar 15 minutos de oxigenoterapia, su estado de ánimo es decaída, consume poco alimento blando Hill's K/D, toma agua, orina pero no defeca.

Día 30 de Abril muestra hiporexia, hipodipsia, se encuentra deprimida, se decide retirar un punto del ojo izquierdo para liberar tensión y permitir que drene con más facilidad ya que sigue aumentado su tamaño y expulsando secreción serosa, la paciente sigue bajo observación en hospital con un pronóstico reservado a malo.

1 y 2 de Mayo se encuentra decaída, no hay presencia de apetito, no toma agua, orina, pero no defeca, su temperatura es baja 37.5 °C, se implementan medios físicos para aumentar su

temperatura, se aprecia que no hay turgencia en el ojo izquierdo por lo que se decide retirar todos los puntos y drena gran cantidad de líquido seroso por el canto medial, la paciente entra a sala de ecografía para realizar control de la región abdominal, antes de esto se realiza un examen clínico mostrando mucosas pálidas, pulso débil, frecuencia cardíaca disminuida, hipotermia, disnea, edema abdominal, se realiza reanimación cardiopulmonar durante 10 minutos para lograr estabilizar a la paciente pero no se consigue falleciendo al medio día asociado a falla multiorgánica.

Posteriormente, se le realiza necropsia donde se confirma lo mencionado anteriormente. Como diagnóstico médico se establece absceso retro orbital y enfermedad renal crónica. El reporte de necropsia arroja como resultado final falla renal y falla hepática por poliquistosis posiblemente de origen congénito que condujeron a una falla multiorgánica. Adicionalmente se observó melanoma de iris y absceso retro orbital causando la exoftalmia que presentaba en consulta.

A continuación se mencionara hallazgos macroscópicos y microscópicos según reporte histopatológico.

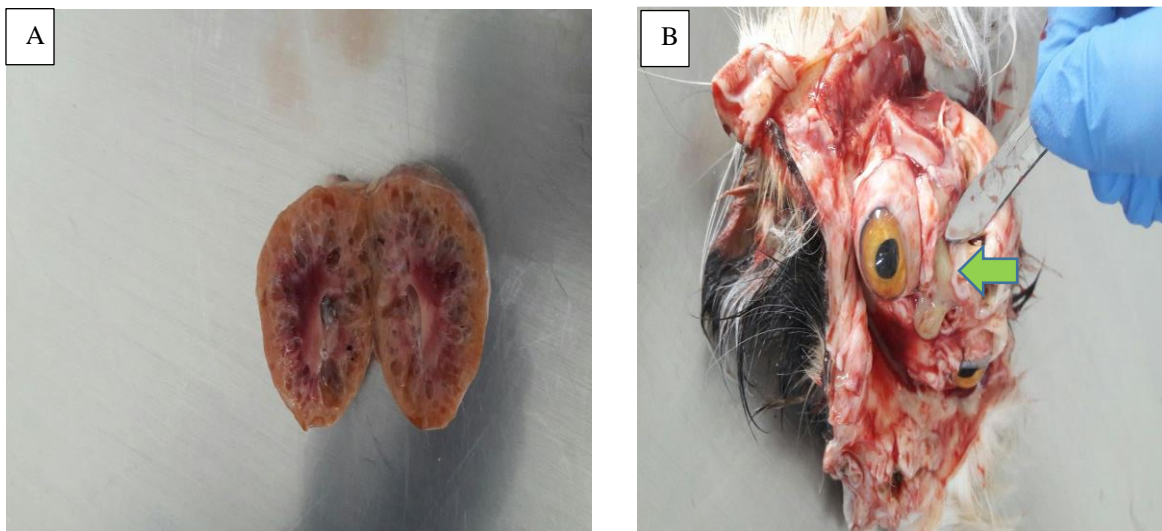


Ilustración 2 A, quistes en la corteza y médula renal del riñón derecho, B, absceso retro orbital del globo ocular izquierdo (flecha)

En la necropsia se aprecia que los riñones (ilustración 2 A) presentan formación de grandes estructuras quísticas delimitadas por epitelio cubico simple, estas formaciones quísticas abarcan más del 70% del parénquima renal. En el ojo (Ilustración 2 B) se aprecia pus donde indica la flecha, también se detectó un crecimiento neoplásico asociado al iris, adicional se encuentra un severo infiltrado inflamatorio confirmando el resultado con lo visto en consulta clínica. Sistema respiratorio hay presencia de líquido en cavidad torácica seroso amarillento, los pulmones presentan hemorragias multifocales generalizadas. Dentro de la cavidad abdominal se encuentra un exudado seroso amarillento la vesícula biliar se encuentra aumentada de tamaño, el hígado se encuentra friable y con hemorragias equimóticas. El estómago presenta zonas eritematosas generalizadas y el páncreas se encuentra congestionado.

Discusión

El control de la ADPKD se basa la esterilización de los animales afectados para evitar que tengan descendencia afectada a sabiendas que la probabilidad de que esto ocurra es del 50% aproximadamente, por ello, es esencial realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad y una vez identificados los animales afectados resulta también conveniente examinar a los familiares, aunque no presenten signos clínicos de insuficiencia renal (Nantavishit et al., 2018). Por tal motivo sería ideal que se realizaran pruebas a los hermanos y padres de la paciente para identificar quienes son portadores del gen y evitar así su reproducción aportando la no propagación de la enfermedad poliquística renal.

Los gatos portadores de ADPKD deben ser siempre manejados con un diagnóstico reservado. La sintomatología clínica de insuficiencia renal crónica se relaciona con la cantidad y el número de quistes que el animal presenta, el pronóstico dependerá de la fase de la enfermedad renal crónica, de la respuesta del gato al tratamiento y de la disposición del propietario para mantener el tratamiento (Gubbels & Prins, 2005). El diagnóstico que se maneja en este tipo de pacientes siempre debe ser reservado, por lo tanto al realizar pruebas diagnósticas como ultrasonido y exámenes hematológicos se tendrá la posibilidad de mejorar la calidad de vida.

La insuficiencia renal por lo general se desarrolla cuando se produce pérdida irreversible entre el 65-75% de las nefronas, momento en el que suele presentarse sintomatología, aunque no existe una cura definitiva para la insuficiencia renal crónica, hay una serie de terapias que tienen como objetivo mejorar la calidad de vida (Gubbels & Prins, 2005). Por tal razón se trató al paciente con tramadol para aliviar de cierta forma su dolor, las dietas medicadas son muy importantes en este caso para mantener la viabilidad del riñón se mantuvo con dieta hill's k/d y mejorar su calidad de vida realizando chequeos ecográficos con el fin de mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia de los animales afectados.

En Colombia los estudios sobre la enfermedad poliquística no se ha trabajado a profundidad en relación con otras que son más frecuentes a pesar de que compromete seriamente a la raza y sus cruces, las pocas investigaciones se han basado en reportes de caso en humanos. (Beck & Lavelle, 2001). El evento patológico que sucede en los felinos es un modelo que se ha venido trabajando para relacionarlo con la enfermedad en personas portadoras (Beck & Lavelle, 2001). Por eso es importante realizar artículos de este tipo para observar la incidencia que tiene la enfermedad poliquística renal de tal manera que se pueda encontrar en algún futuro tratamiento para esto.

Se hace necesario un diagnóstico previo ya sea utilizando exámenes hematológicos donde se resalte el perfil renal y hepático o también realizar ecografía abdominal para confirmar o descartar la enfermedad poliquística con el propósito único de establecer tratamientos en una etapa que no sea tan avanzada de la falla renal (Lee, Ou, & Wong, 2010; Wills et al., 2009). El examen por ultrasonido es útil no solo para el diagnóstico sino para el seguimiento de la enfermedad en animales portadores, siendo este el más utilizado en el ámbito clínico en este tipo de casos (Bonazzi et al., 2007). Se recomienda a los propietarios que tienen felinos de esta raza realizar ecografías rutinarias para lograr la identificación de esta enfermedad, aunque no hay tratamiento para la enfermedad poliquística renal, se puede dar al paciente calidad de vida.

Las pruebas son confiables y rápidas, está sujeta a la destreza del profesional se puede identificar quistes a edades tempranas (Lee, Ou, & Wong, 2010; Wills et al., 2009). De esta forma la no propagación del gen sería ideal para evitar tener este tipo de enfermedades que son irreversibles, el médico debe sugerir ecografía y perfil renal como pruebas de rutina.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- Beck, C., & Lavelle, R. (2001). Feline polycystic kidney disease in Persian and other cats: a prospective study using ultrasonography. *Australian Veterinary Journal*, 79(3), 181-184.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2001.tb14573.x>
- Bonazzi, M., Volta, A., Gnudi, G., Bottarelli, E., Gazzola, M., & Bertoni, G. (2007). Prevalence of the polycystic kidney disease and renal and urinary bladder ultrasonographic

- abnormalities in Persian and Exotic Shorthair cats in Italy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(5), 387-391. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.03.004>
- Chebib, F. T., & Torres, V. E. (2018). Recent Advances in the Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, CJN.03960318. <https://doi.org/10.2215/CJN.03960318>
- Gubbels, E. J., & Prins, P. (2005). [Polycystic Kidney Disease (PKD) in cats]. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde*, 130(6), 184-185.
- Guerra, J. M., Daniel, A. G. T., Cardoso, N. C., Grandi, F., Queiroga, F., & Cogliati, B. (2015). Congenital hepatic fibrosis and polycystic kidney disease not linked to C >A mutation in exon 29 of *PKD1* in a Persian cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 1(2), 205511691561919. <https://doi.org/10.1177/2055116915619191>
- Lee, Y.-J., Chen, H.-Y., Hsu, W.-L., Ou, C.-M., & Wong, M.-L. (2010). Diagnosis of feline polycystic kidney disease by a combination of ultrasonographic examination and *PKD1* gene analysis. *Veterinary Record*, 167(16), 614-618. <https://doi.org/10.1136/vr.c4605>
- Magistrini, R., Corsi, C., Martí, T., & Torra, R. (2018). A Review of the Imaging Techniques for Measuring Kidney and Cyst Volume in Establishing Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Progression. *American Journal of Nephrology*, 48(1), 67-78. <https://doi.org/10.1159/000491022>
- Milos, V., Dajana, S., & Darko, D. (2016). First report of Polycystic kidney disease occurrence in Persian cats in Serbia. *Veterinaria Italiana*, (52(1)), 51-56. <https://doi.org/10.12834/VetIt.599.2885.2>

- Nantavishit, J., Chatsudthipong, V., & Soodvilai, S. (2018). Lansoprazole reduces renal cyst in polycystic kidney disease via inhibition of cell proliferation and fluid secretion. *Biochemical Pharmacology*, *154*, 175-182. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.05.005>
- Nivy, R., Lyons, L. A., Aroch, I., & Segev, G. (2015). Polycystic kidney disease in four British shorthair cats with successful treatment of bacterial cyst infection. *Journal of Small Animal Practice*, *56*(9), 585-589. <https://doi.org/10.1111/jsap.12327>
- O'Shaughnessy, M. M., Liu, S., Montez-Rath, M. E., Lafayette, R. A., & Winkelmayr, W. C. (2018). Cause of kidney disease and cardiovascular events in a national cohort of US patients with end-stage renal disease on dialysis: a retrospective analysis. *European Heart Journal*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy422>
- Spugnini, E. P., Buglioni, S., Carocci, F., Francesco, M., Vincenzi, B., Fanciulli, M., & Fais, S. (2014). High dose lansoprazole combined with metronomic chemotherapy: a phase I/II study in companion animals with spontaneously occurring tumors. *Journal of Translational Medicine*, *12*(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-014-0225-y>
- Tsiokas, L., Arnould, T., Zhu, C., Kim, E., Walz, G., & Sukhatme, V. P. (1999). Specific association of the gene product of PKD2 with the TRPC1 channel. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *96*(7), 3934-3939.
- Volta, A., Manfredi, S., Gnudi, G., Gelati, A., & Bertoni, G. (2010). Polycystic kidney disease in a Chartreux cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *12*(2), 138-140. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.06.001>
- Wills, S. J., Barrett, E. L., Barr, F. J., Bradley, K. J., Helps, C. R., Cannon, M. J., & Gruffydd-Jones, T. J. (2009). Evaluation of the repeatability of ultrasound scanning for detection of

feline polycystic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(12), 993-996. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.07.002>

NOMBRE DEL DIRECTOR:
Firma (V.B.)

Fecha Presentación: