

Síndrome poliuria-polidipsia: ¿Cómo abordaría el diagnóstico?

M^a T. Verde Arribas¹
M^a C. Marca Andrés¹
S. García Belenguer¹
J. Aznar Chicote²
C. Aceña Fabián²
R. Díez González²

¹Facultad de Veterinaria
²Clínica Veterinaria Argos

Resumen. El síndrome poliuria-polidipsia (PU/PD) es una entidad clínica que se presenta como signo predominante de numerosos procesos del perro y del gato. Tras un recuerdo fisiológico de los factores reguladores de la homeostasis del agua, presentamos las distintas etiologías responsables del síndrome PU/PD y los mecanismos fisiopatológicos implicados. Posteriormente se indican las pruebas laboratoriales más adecuadas para el diagnóstico y se recomienda una sistemática para abordar el diagnóstico diferencial. Terminamos exponiendo 8 casos clínicos en los que se plantean las historias, exploración y pruebas laboratoriales, discutiéndose finalmente el diagnóstico de los mismos.

Palabras Clave: Poliuria; Polidipsia; Diagnóstico.

Correspondencia:

M^a Teresa Verde,
Facultad Veterinaria de Zaragoza,
Miguel Servet 177,
50013 Zaragoza.

Abstract

The polyuria-polydipsia syndrome (PU/PD) is a clinical picture that is present in a lot of diseases of dog and cat. Firstly we study a physiological revision of mechanisms that control the homeostasis of the water, and after we describe the different causes of its physiopathology. The laboratory test more adequated for the diagnosis are indicated and so the best way to do the differential diagnosis. Eventually we finish with clinical history, symptonms and laboratory findings are studied to arrive a diagnosis.

Key Words: Polyuria; Polydipsia; Diagnosis.

I. Introducción

La realización de este trabajo partió de la observación de varios casos que se presentan en nuestra consulta con los síntomas de poliuria (PU) y/o polidipsia (PD) y de los diversos procesos que pueden ser responsables de estos signos clínicos. Pensamos que esta problemática constituye una entidad clínica muy importante, ya que su estudio nos obliga a interrelacionar numerosos conceptos fisiológicos, dándonos una visión muy amplia de la fisiopatología del sistema endocrino y del riñón, a la vez que constituye un reto apasionante, en el área diagnóstica, para los clínicos interesados en este campo tan específico de la endocrinología.

Hemos estructurado el estudio de la siguiente forma:

primero hacemos unos comentarios relativos al concepto del síndrome PU/PD, en segundo término planteamos los mecanismos fisiológicos que regulan el equilibrio hídrico en el organismo, para describir posteriormente las causas del síndrome y presentar la sistemática a seguir con fines diagnósticos. Terminamos el trabajo exponiendo 8 casos clínicos perfectamente estudiados que hemos elegido entre la casuística que llega a nuestros consultorios.

II. Síndrome poliuria-polidipsia

El síndrome PU/PD puede presentarse como única manifestación o bien ser uno más de los signos presentados por un animal de compañía cuando es llevado a la consulta veterinaria. La polidipsia es la expresión de un estado de sed excesiva que persiste durante largos períodos de tiempo. Teniendo en cuenta que la ingestión diaria de agua varía en función de la dieta, de la temperatura ambiente y de otras consideraciones fisiológicas, la media normal de ingestión de agua en los carnívoros domésticos es de 50 ml/kg p.v./día en perros y 80 ml/kg p.v./día en gatos, por tanto consideraremos que un animal de compañía padece una polidipsia cuando ingiere más de 100 ml/kg p.v./día.

Poliuria es la producción y eliminación de un volumen de orina superior a lo normal en un determinado período de tiempo. Se estima que la producción normal diaria de orina es de 25 ml/kg p.v. en perros y 45 ml/kg p.v. en gatos. Partiendo de la base de que existen factores fisiológicos que pueden modificar estos niveles (ingestión diaria de agua, tipo de nutrientes, temperatura

ambiente, agua excretada por heces, etc.), podemos considerar como poliurias producciones de orina diarias superiores a los 50 ml/kg p.v.

Generalmente, la polidipsia acompaña a la poliuria como mecanismo compensador, por lo que en la mayoría de los casos hablaremos del síndrome PU/PD; aunque debemos tener en cuenta que estos fenómenos no siempre aparecen conjuntamente y que, en ocasiones, el animal sólo presentará clínicamente una poliuria más o menos intensa; así pues, tales casos también los incluiremos en el estudio, considerándolos igualmente dentro de este grupo de trastornos fisiopatológicos.

III. Mecanismo de la regulación de la homeostasis del agua

Independientemente de las variaciones diarias en el consumo de agua y en la producción de orina, los perros y gatos mantienen un volumen y osmolalidad plasmática (280 a 310 mOsm/kg) constantes. Tanto la ingestión de agua como la excreción de orina, están controladas por diversos factores, entre los que destacan: las variaciones en la osmolalidad y volumen plasmáticos, el centro de la sed, los riñones, el hipotálamo y la hipófisis, de tal forma que cualquier disfunción a estos niveles se puede traducir en una poliuria y/o una polidipsia (Guyton, 1981). Veamos a continuación cómo regulan la entrada y salida de agua en el organismo estos factores:

Centro de la sed

- Está integrado por osmorreceptores celulares localizados en el hipotálamo anterior y regula la ingestión o entrada de agua en el organismo desde el exterior y por tanto, el deseo de beber agua.

- Los principales estímulos que activan estos osmorreceptores provocando sensación de sed, son:

- El incremento de la osmolalidad plasmática.
- La hipovolemia.
- La hipernatremia.
- La activación del sistema renina-angiotensina.

- Una vez que se han normalizado las condiciones del medio interno cesa el estímulo activador del centro de la sed, con lo que se impide el desarrollo de una sobrehidratación patológica.

Consideraciones fisiopatológicas

Las alteraciones en el normal funcionamiento de este mecanismo que nos pueden explicar la instauración de una polidipsia se resumen en tres grupos:

- Polidipsia fisiológica, consecutiva al cambio de dieta en el animal. Siempre que se reduzca el porcentaje de humedad de la ración aumentará la ingesta de agua, ya que la toma diaria de líquidos se mantiene constante en

todos los animales domésticos

- Polidipsia consecutiva a una excesiva pérdida de agua
 - Estados febriles.
 - Diarreas.
 - Vómitos.
 - Quemaduras.
 - Nerviosismo (diarrea y jadeo).
 - Pérdida excesiva de agua por orina (polidipsia compensatoria secundaria a poliuria).
- Poliurias misceláneas
 - Animales tratados durante largos períodos con corticoides.
 - Gastritis.
 - Faringitis.
 - Ascitis.
 - Toxemias (piometra).
 - Polidipsia psicógena.

Eje hipotálamo-hipófisis-riñones:

El organismo elimina el agua que le sobra por varias vías, pero la principal de todas ellas son los riñones, mediante la formación de orina. Si bien, como ya hemos señalado en el apartado anterior, el volumen de orina excretado varía en función de distintos factores fisiológicos, éste va a depender fundamentalmente del adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-riñones, que es a su vez el principal regulador del agua orgánica.

En el eje hipotálamo-hipófisis-riñones debemos tener en cuenta los siguientes mecanismos:

- La producción de hormona antidiurética (ADH), en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo.

- El transporte, almacén y secreción de ADH en el lóbulo posterior de la hipófisis.

- La existencia de receptores de ADH en las membranas plasmáticas de las células de los túbulos distales y colectores del riñón.

- La existencia de un intersticio medular hipertónico que facilite la reabsorción de agua del ultrafiltrado glomerular.

Para que aparezca una poliuria, es suficiente que falle uno solo de estos mecanismos.

Veamos a continuación cómo funciona el sistema de reabsorción de agua a nivel renal:

- La ADH es el principal factor responsable de la pérdida de agua por orina. Los principales estímulos que favorecen la liberación de esta hormona, son:

- El incremento de la osmolalidad plasmática (percibido a nivel de los osmorreceptores hipotalámicos).

- La hipovolemia y la hipertensión sanguínea (a través de los receptores de volumen y tensión de los senos aórticos y carotídeo).

- Como resultado de la estimulación de los osmo y barorreceptores, se produce la liberación de ADH de los gránulos secretores del lóbulo posterior de la hipófisis,

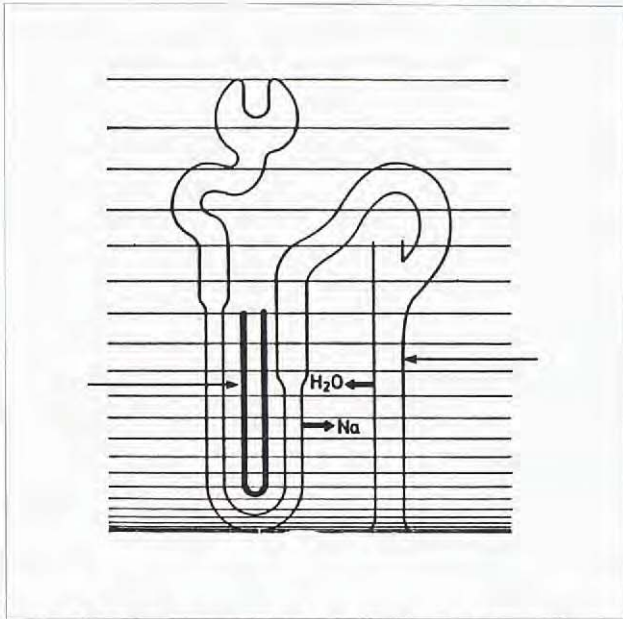


Fig. 1 A. En el intersticio medular la osmolaridad es muy alta, por actuar un sistema de contracorriente en horquilla entre las dos ramas del asa de Henle. La circulación por los vasos rectos, muy lenta, no es capaz de corregir esta hipertonía intersticial y, puesto que los tubos colectores están empotrados en esta atmósfera hipertónica, cuando la hormona antidiurética permeabiliza su pared al agua, ésta fluye hacia el intersticio y, en consecuencia, la orina definitiva puede adquirir una concentración alta. (CASTRO, 1981).

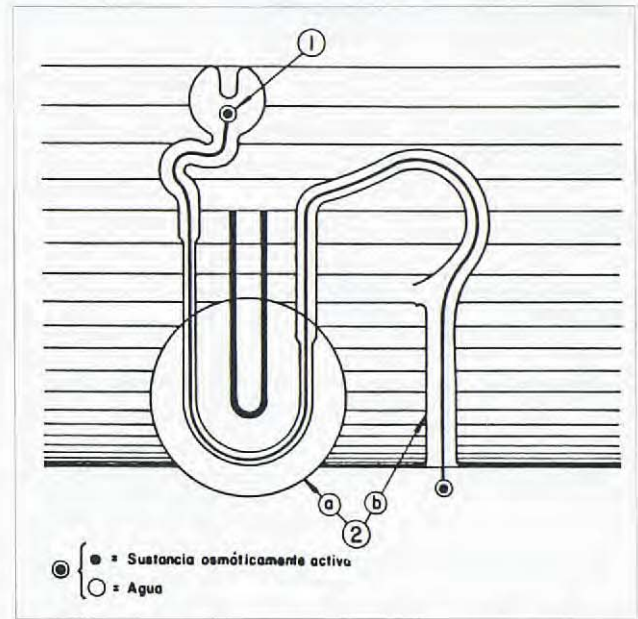


Fig. 1 B. Principales mecanismos que conducen a poliuria.
 1) *Diuresis osmótica*: La presencia de una sustancia osmóticamente activa (urea, glucosa, ect.) y no reabsorbible en la luz tubular arrastra agua hasta el final de la nefrona.
 2) *Incapacidad para concentrar la orina*: Bien porque el intersticio pierda su osmolaridad (a), o bien porque falte ADH o los túbulos colectores sean insensibles a la misma (b). (CASTRO, 1981).

la cual, vía sanguínea, llega a los receptores específicos e interacciona con ellos, activando una adenil-ciclase, que conduce a la formación de AMP-cíclico intracelular. Como consecuencia del incremento en el AMP-c, se activan proteín-quinasa celulares que abren los poros de la membrana luminal de las células tubulares renales, incrementando el paso de agua del ultrafiltrado glomerular a través de estas membranas. Pero la acción antidiurética de la ADH depende, además, de la existencia de un gradiente osmótico en el intersticio medular renal, que está compuesto básicamente por urea y sodio y que es mantenido por un sistema vascular renal muy especializado (los vasos rectos). En el animal sano, la osmolaridad del ultrafiltrado glomerular que llega al túbulo distal es baja, mientras que el intersticio medular es hiperosmolar, favoreciendo el paso de agua, o lo que es lo mismo, la reabsorción de agua cuando los poros están abiertos bajo el estímulo del ADH. Por ello, cuando desaparece la hipertonía medular queda inhibida la actividad antidiurética del ADH, dando como resultado incapacidad para la retención de agua en el organismo, lo que se traduce en un incremento del volumen de la orina (Fig. 1).

• Cuando se han restablecido la osmolalidad y volumen plasmático normales, cesa el estímulo para la secreción de ADH, evitándose una hiperhidratación excesiva.

Consideraciones fisiopatológicas

Parece ser que las causas últimas más comunes de que aparezca poliuria en perros y gatos son dos:

• Producción anormal de adenosín monofosfato cíclico (AMP-c) en las células de los túbulos renales. El fallo en su formación puede ser consecuencia de:

- Inadecuada interacción del ADH a nivel de los receptores tubulares, con lo que no se activa el enzima adenil-ciclase, esto es lo que ocurre en el síndrome de Cushing y en la hipercalcemia (a estas situaciones también se las ha denominado diabetes insípidas nefrogénicas secundarias) (Breitschwerdt et al., 1981).

- Alteración congénita en la que no existen receptores para el ADH en los túbulos o bien falla el sistema adenil-ciclase/AMP-c, en cuyo caso se habla de diabetes insípida nefrógena (proceso bastante raro, tanto en perro como en gatos) (Schwartz-Porsche, 1983).

• Pérdida de la hipertonía del intersticio medular renal. Cuando esto sucede, queda muy reducida la efectividad del gradiente osmótico, que es imprescindible para que se produzca la reabsorción pasiva de agua desde el ultrafiltrado. En consecuencia, se reabsorbe menos agua, se produce más orina y se desarrolla una poliuria a pesar de que existan moléculas de ADH circulantes, de que estén intactos los receptores celulares de ADH y de que funcione el sistema adenil-ciclase/AMP-c. La pérdida de la hipertonía medular, a su vez, puede ser absoluta o relativa:

- Pérdida absoluta: se produce cuando el organismo es incapaz de sintetizar partículas osmóticamente activas, necesarias para mantener el gradiente (p.e. disfuncionalidad hepática con alteración en la producción de urea) o cuando se produce una pérdida rápida de las

Cuadro I. Poliuria-polidipsia: Etiología, mecanismo fisiopatológico y pruebas diagnósticas en cada caso (*).

Proceso	Mecanismo fisiopatológico	Diagnóstico
* Diabetes Insípida hipotálamo-hipofisaria (central)	- Incapacidad total o parcial para producir o liberar vasopresina.	- Test privación de agua. - Respuesta a vasopresina.
* Diabetes Insípida Nefrógena	- Incapacidad de los tubos distales y colectores de responder a la vasopresina.	- Igual que en Diabetes Insípida Central.
* Polidipsia primaria (psicógena)	- Unica afección en la que la polidipsia precede a la poliuria y es probable que se trate de un hábito del animal. - Aumenta el flujo renal y desciende la hipertonicidad medular.	- Igual que en Diabetes Insípida Central.
* Diabetes Mellitus	- La falta total o parcial de insulina origina una hiperglucemia responsable a su vez de la glucosuria y diuresis osmótica posterior.	- Glucemia basal en ayunas. - Urianálisis completo. - Test tolerancia a la glucosa.
* Hiperadrenocorticalismo (S. Cushing)	- Los glucocorticoides inhiben la liberación de vasopresina o bien, antagonizan su acción interfiriendo la activación de adenil-ciclasa.	- Examen físico. - Hemograma y perfil bioquímico. - Supresión con dexametasona.
* Hipoadrenocorticalismo	- La pérdida de sodio conduce a un descenso de la hipertonicidad medular.	- Historia y examen físico. - Electrolitos séricos. - Estimulación con ACTH.
* Hipertiroidismo	- Efecto diurético de las hormonas tiroideas que conducen a un aumento del flujo renal y un descenso de la hipertonicidad medular.	- Historia y examen físico. - Hemograma y perfil bioquímico. - Niveles basales de T3 y T4.
* Acromegalia	- La hiperglucemia resultante provoca una intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina (ver D. Mellitus).	- Historia y examen físico. - Glucemia basal en ayunas. - Urianálisis completo. - Test tolerancia a la glucosa.
* Fallo renal agudo (última etapa)	- Diuresis osmótica consecutiva a la retención de solutos durante la fase oligúrica.	- Historia clínica. - Urianálisis completo. - Perfil bioquímico.
* Fallo renal crónico (fallo urémico)	- Grave descenso en el número de nefronas funcionales (3/4), lo que provoca una sobrecarga de solutos en las restantes y el desarrollo de una diuresis osmótica con sensibilidad a la vasopresina.	- Historia clínica. - Urianálisis completo. - Perfil bioquímico.
* Glucosuria renal primaria	- Defecto hereditario de los túbulos renales que provoca una diuresis osmótica con pérdida de glucosa.	- Glucosa sanguínea basal. - Urianálisis completo. - Test de tolerancia a la glucosa.
* Pielonefritis	- Incremento del flujo renal y descenso de la hipertonicidad medular junto con posible destrucción tubular inducida por las bacterias.	- Exploración física. - Análisis hematológico. - Urianálisis y urocultivo. - Radiografía abdominal.
* Enfermedad hepática	- Disminución de la hipertonicidad medular consecutiva al descenso en la síntesis de urea. - Aumento en los niveles de la renina y cortisol por el descenso en su degradación hepática (ver Hiperadrenocorticalismo). - Aumento de la aldosterona que provoca una mayor osmolalidad y polidipsia primaria. - Hipokalemia (ver Nefropatía Hipokalémica).	- Perfil bioquímico hepático. - Prueba de retención de BSP. - Radiografías abdominales. - Biopsia hepática.
* Piometra (y otros estados toxémicos)	- Las toxinas bacterianas son capaces de ejercer un doble mecanismo: - Insensibilidad a la vasopresina como consecuencia del daño tubular. - Interferencia con la reabsorción de Na y Cl, lo que disminuye la hipertonicidad medular.	- Historia y examen físico. - Hemograma completo. - Radiografía abdominal.
* Hipercalemia	- Alteración de los receptores de vasopresina en los tubos colectores e interferencia con la activación de adenil-ciclasa por la vasopresina. - Inactivación de Na/K ATP-asa y descenso en el transporte de Na y Cl en el intersticio medular. - Precipitación de calcio en los túbulos, nefrocalcinosis y alteración de la función tubular.	- Nivel de calcio sérico.
* Hipokalemia	- Degeneración de las células tubulares y disminución en la absorción de solutos que conducen a un descenso en la hipertonicidad medular. - Estimulación de la liberación de renina. - Estimulación del centro de la sed consecutiva a la deshidratación intracelular por la pérdida de K y agua intracelulares.	- Niveles de potasio sérico.
* Yatrogénica (corticosteroides, diuréticos, primidona, suplementación salina)	- Diversos mecanismos de actuación en cada caso, con efecto directo sobre la funcionalidad renal o bien induciendo la aparición de otros trastornos asociados (Diabetes Mellitus, Hiper o Hipoadrenocorticalismo, etc.).	- Historia y examen físico. - Análisis hematológico. - Urianálisis completo. - Tests funcionales específicos.

(*) Bruyette and Nelson (1986). Chandler (1986).

partículas osmóticamente activas, debido a incrementos excesivos del flujo sanguíneo a nivel de los vasos rectos (pielonefritis, hipertiroidismo).

- Pérdida relativa: se produce como consecuencia del aumento de partículas osmóticamente activas en el ultrafiltrado glomerular (diabetes mellitus), con lo que disminuye el gradiente osmótico o diferencia de presiones entre ultrafiltrado e intersticio medular, disminuyendo o impidiendo la reabsorción pasiva de agua.

La causa *menos frecuente*, pero la mejor conocida como mecanismo productor de poliuria es la diabetes insípida hipofisaria (DIH). Su origen está en un defecto congénito de la producción y/o secreción de moléculas funcionales de ADH, o bien en un proceso adquirido que actúa destruyendo las células formadoras de ADH (tumores o traumas cerebrales) (Capen y Martin, 1983).

IV. Etiología

En el apartado anterior ya hemos hablado de las posibles causas que pueden dar lugar a un síndrome PU/PD. En este capítulo presentamos esquemáticamente los procesos concretos que cuentan entre sus manifestaciones con los síntomas de poliuria y polidipsia. Nos referiremos también a los mecanismos fisiopatológicos responsables del síndrome PU/PD y además indicaremos las pruebas diagnósticas más adecuadas para poder establecer un diagnóstico diferencial entre dichas enfermedades (Cuadro I).

V. Diagnóstico

En los casos en que se presente PU/PD enfocaremos el diagnóstico resolviendo progresivamente los siguientes apartados:

- a) Comprobar que realmente se trata de un síndrome PU/PD.
- b) Efectuar una adecuada y completa historia clínica.
- c) Practicar una exploración o examen físico.
- d) Realizar un análisis de sangre y un perfil bioquímico concreto.
- e) Realizar un urianálisis completo.
- f) Utilizar, cuando sea necesario, pruebas funcionales.

a) *¿Se trata realmente de un síndrome PU/PD?* El primer paso debe ser la comprobación de que, efectivamente, estamos ante una PU/PD patológica, ya que muchas veces se trata de un cuadro meramente fisiológico consecutivo a cambios en la temperatura ambiental, variaciones dietéticas o polaquiuria relativa a una cistitis. En realidad, podremos diferenciar estas causas de las que verdaderamente nos interesan, porque suelen tratarse de poliurias pasajeras y porque además, al realizar la historia clínica, el propietario nos informará sobre estos aspectos.

b) *Historia clínica.* Los datos que nos interesará reflejar en la historia son los siguientes:

- La cronología del proceso (comienzo, duración, frecuencia, ¿se orina el animal durante la noche?).
- El estado del ciclo estral (si se trata de una hembra entera).
- Últimas enfermedades padecidas y tratamientos (glucocorticoides, primidona, dietas ricas en sal).
- Modificaciones en su ambiente social (cambios de casa o de algún miembro de la familia, ¿se ha introducido algún otro animal?).
- La cantidad de agua consumida y de orina excretada (es muy importante conocer la intensidad de la PU/PD).

Para obtener unos buenos datos sobre el último punto, lo más indicado es instruir al dueño para que controle el balance de agua de su animal durante 2 o 3 días consecutivos, o bien tenerlo en observación en nuestro hospital, controlando su consumo y eliminación mediante el empleo de una jaula metabólica.

Teniendo en cuenta las cifras normales de ingestión de agua y eliminación de orina que ya hemos señalado en el apartado II, consideraremos que estamos ante un caso claro de PU/PD cuando el volumen de orina excretado sea mayor que 50 ml/kg p.v./día y el volumen de agua ingerida superior a los 100 ml/kg p.v./día.

c) *Examen físico.* Tiene por objeto detectar las anomalías que pueden observarse por inspección visual, palpación, auscultación y determinación de las constantes vitales. En el examen físico nunca debe faltar una exploración de los ganglios linfáticos (los linfomas son las causas más importantes de hipercalcemia), también deben palparse las áreas tiroidea y paratiroidea, y por supuesto, una exploración abdominal (piometra, hepatoesplenomegalia). Las radiografías están indicadas cuando se sospecha de piometra, enfermedad hepática y procesos tumorales abdominales y torácicos.

d) *Análisis de sangre y perfil bioquímico básico y complementario.* Las determinaciones más interesantes para hacer nuestros diagnósticos diferenciales en el síndrome PU/PD son:

- Análisis hematológicos:
 - Glóbulos rojos totales (GRT).
 - Hemoglobina (Hgb).
 - Hematócrito (Hct).
 - Glóbulos blancos totales (GBT).
 - Fórmula leucocitaria (FLC).
- Perfil bioquímico básico:
 - Creatinina.
 - Urea.
 - Glucosa.
 - Potasio.
 - Sodio.
 - Fosfatasa alcalina (AP).
 - Alanino aminotransferasa (ALT o GPT).
- Perfil bioquímico complementario: Otros parámetros

que pueden ser interesantes determinar en función de los resultados de la exploración física y de los datos obtenidos en la historia clínica son:

- Perfil enzimático hepático.
- Proteínas totales.
- Albúminas.
- Fósforo inorgánico.
- Calcio.
- Niveles basales de T4.

e) *Urianálisis completo*. Es un análisis muy económico y de gran ayuda en el diagnóstico diferencial del síndrome PU/PD, y en él incluiremos:

- Un estudio físico de la orina:
 - Color, aspecto, turbidez (en la Diab. Insíp. orina muy clara).
 - Densidad o peso específico (p.es.) que nos permite clasificar los síndromes PU/PD en dos grupos (Hardy, 1982):

* Diuresis no osmóticas (p.es. = 1.001 a 1.007).

- Diabetes Insípida Central (DIC).
- Diabetes Insípida Nefrótica (DIN).
- Polidipsia psicógena.
- Piometra.
- Fallo hepático.
- Hiperadrenocorticalismo (con lavado intersticial de solutos).

* Diuresis osmóticas o por solutos (p.es. = 1.008 a 1.024).

- Fallo renal primario.
- Pielonefritis.
- Diabetes Mellitus (DM).
- Glucosuria renal.
- Fallo hepático.
- Hiperadrenocorticalismo.
- Hipoadrenocorticalismo.
- Hipercalcemia.
- Hipokalemia.
- Hipertiroidismo.

- Volumen (patológico más de 50 ml/kg p.v./día).
- Estudio químico de la orina:
- pH (comprobar bacteriuria cuando sea alcalino).

¹ Glucosa (cuando existe glucosuria, un análisis de la tasa de glucosa en sangre, nos permite diferenciar si se trata de una Diabetes Mellitus, glucemia >150 mg/dl, o de una glucosuria renal primaria, normoglicemia.

- Proteinuria (nos permite sospechar de insuficiencia renal o piometra).

- Estudio del sedimento urinario: Observando la presencia de células, cilindros, cristales, que nos permitan sospechar la existencia de un trastorno del aparato urinario o de sus distintas vías.

- Cultivo bacteriológico: para identificar el tipo de gérmenes responsables de pielonefritis, piometra o infecciones secundarias a un síndrome de Cushing o a una Diabetes Mellitus.

f) *Pruebas funcionales*. Antes de realizar estos tests sobre un animal que padezca un síndrome PU/PD se deberán tener en cuenta las siguientes precauciones:

1º. En animales deshidratados y con orinas hipotónicas: ¡Cuidado!, pues puede padecer una enfermedad renal primaria.

2º. No realizar tests de privación de agua en animales deshidratados y/o con *perfil hepático o renal alterados*.

3º. En el test de privación de agua y en el de estimulación con vasopresina se deben extremar las precauciones, evitando en lo posible privar al animal de agua más de 12 horas, ya que si éste presenta una Diabetes Insípida Hipofisaria o una pérdida de la hipertonidad del intersticio medular renal puede entrar rápidamente en una deshidratación peligrosa.

Las pruebas funcionales más importantes que podremos utilizar en el diagnóstico del síndrome PU/PD son:

- Prueba de supresión con dexametasona.
- Test de tolerancia a la glucosa.
- Test de privación de agua.
- Test de estimulación con vasopresina.
- Pruebas con soluciones salinas hipertónicas.

Test de supresión con dexametasona.

Se realiza en dos fases: la primera (test de supresión con dexametasona a dosis bajas) nos permite confirmar la existencia de un síndrome de Cushing o hiperadrenocorticalismo y con la segunda (test de supresión con dexametasona a dosis altas) podemos diferenciar entre un síndrome de Cushing, debido a un tumor adrenal o causado por una hiperplasia adrenal bilateral.

* Procedimiento:

a) Prueba de supresión de la función adrenal con dexametasona a dosis bajas (0,01 mg/kg p.v.):

- Animal en ayunas 12 horas.
- Comenzar la prueba entre las 8 y las 10 horas de la mañana.
- Sacar sangre y determinar los niveles basales de cortisol (C1).

- Inyectar 0,01 mg/kg p.v. de dexametasona i.v.

- Sacar sangre al animal 8 horas postinyección para valorar los niveles de cortisol (C2).

b) Prueba de supresión de la función adrenal con dexametasona a dosis altas:

- Debe realizarse a las 24 horas de haber practicado la prueba a).

- Los animales estarán en ayunas.

- Se comenzará la prueba entre las 8 y las 10 horas de la mañana.

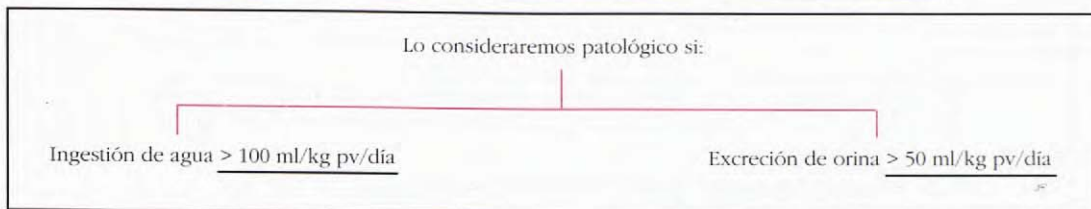
- Sacar sangre del animal para determinar los niveles de cortisol (C3).

- Inyectar dexametasona a razón de 0,1 mg/kg p.v. i.v.

- Sacar sangre 4 horas posinyección para evaluar los niveles de cortisol (C4).

Cuadro II. Poliuria-Polidipsia: Sistemática recomendada en el diagnóstico diferencial. Kirk and Bistner (1985); Bruyette and Nelson (1986).

I. Comprobar el consumo de agua y el volumen de orina excretado



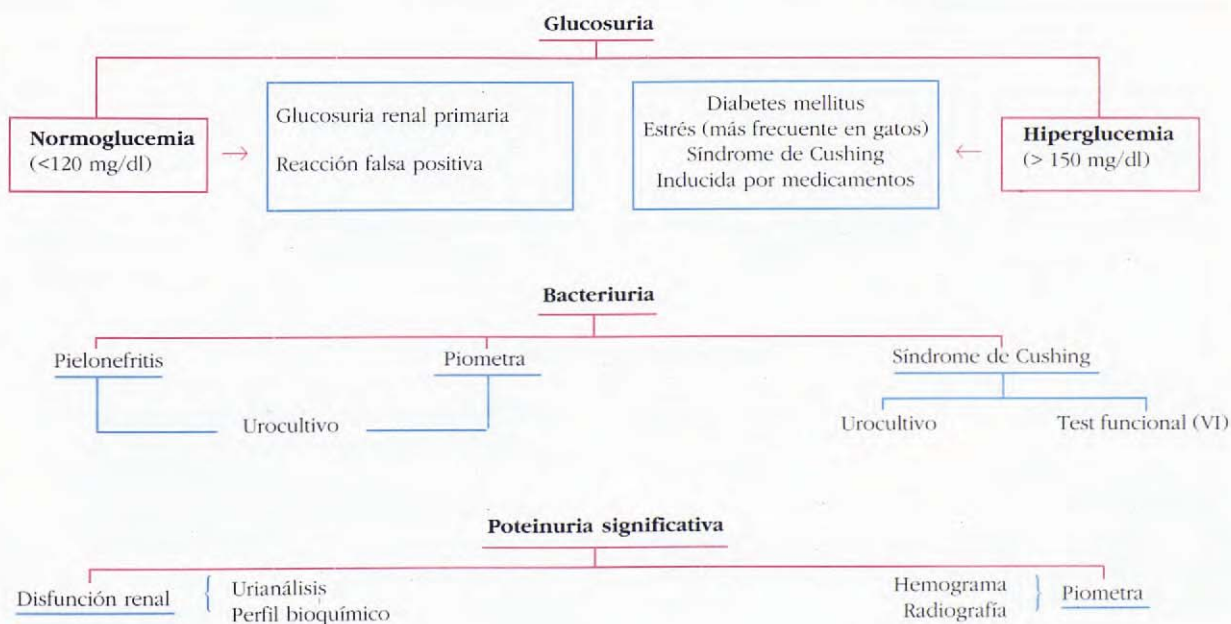
II. Historia clínica y exploración completa del animal

-Raza, edad, sexo (y fase del ciclo estral), cronología del proceso y tratamientos previos.
 -Radiografías abdominales y ultrasonidos: piometra, síndrome de Cushing, insuficiencia hepática.



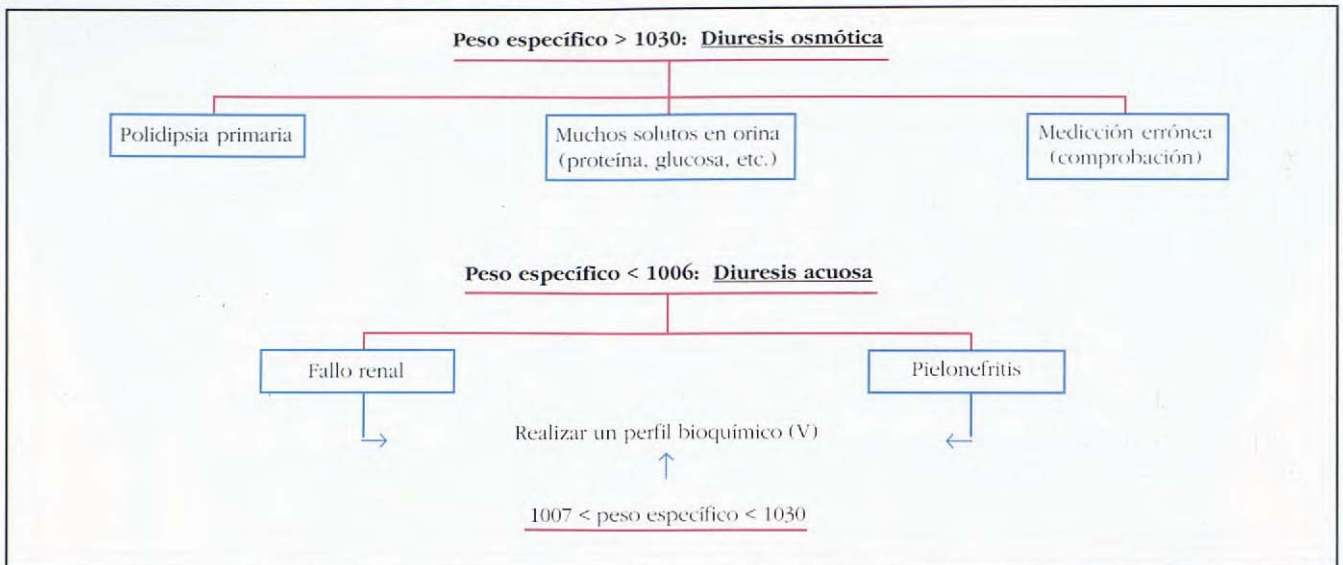
Si el animal está aparentemente **NORMAL**, pasaremos al apartado **III**.

III. Analisis químico de la orina

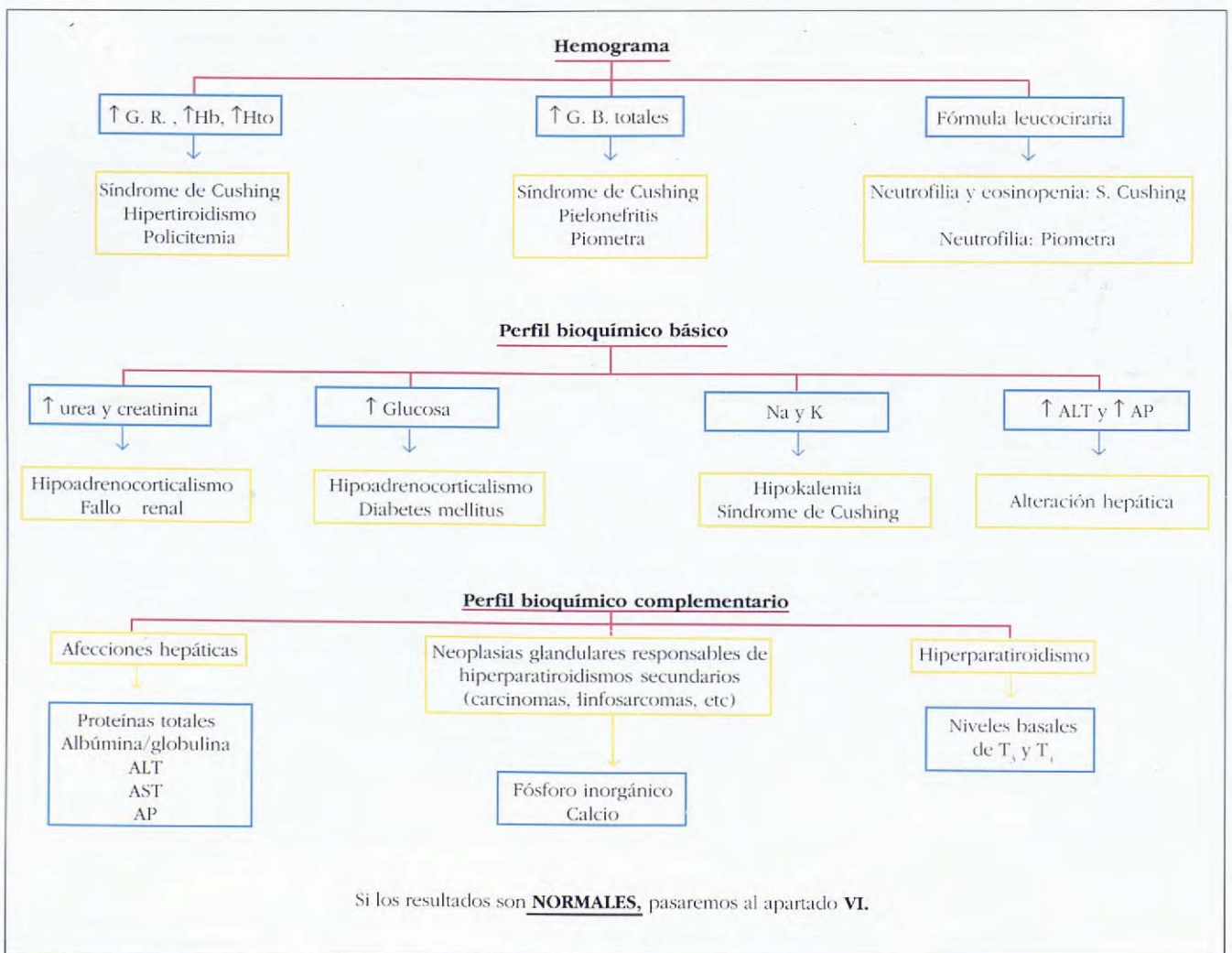


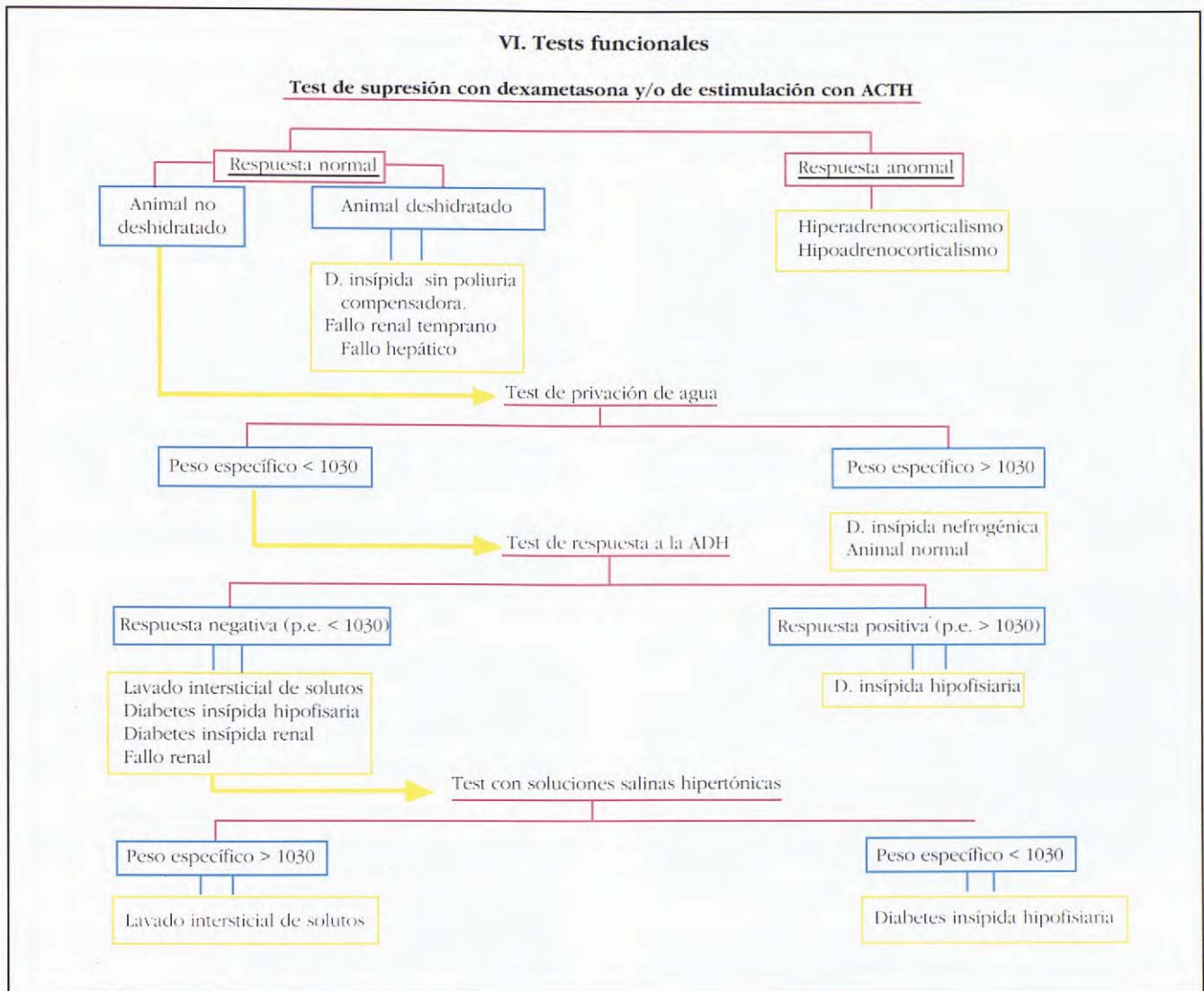
Si los resultados son **NORMALES**, pasaremos al apartado **IV**.

IV. Determinación del peso específico de la orina



V. Análisis de sangre y perfil bioquímico





*** Interpretación:**

- En un animal que no padece hiperadrenocorticism los niveles de cortisol C2 serán siempre inferiores a la mitad de los niveles de cortisol C1.
- En un animal con hiperadrenocorticism los niveles de cortisol C2 serán mayores, o a lo sumo iguales a la mitad de los niveles de cortisol C1. En este caso deberemos considerar la segunda parte del test (prueba B):
- Hiperplasia adrenocortical bilateral cuando los niveles de cortisol C4 sean menores o, como mucho, iguales a la mitad de C3.
- Neoplasia adrenal cuando los niveles de cortisol pos-

test C4 sean mayores a la mitad de los niveles de cortisol pretest C3.

Test de tolerancia a la glucosa i.v.

Permite confirmar el diagnóstico de una Diabetes Mellitus, evitando la posible variabilidad debida a la absorción y transporte de glucosa a partir del tracto gastrointestinal.

*** Procedimiento:**

- Ayuno previo de 12-24 horas.
- Administración intravenosa de una solución estéril de

glucosa en agua al 50% (a razón de 0,5-1 g de glucosa/kg p.v.).

- Extracción de sangre antes de la administración de glucosa y a los 5, 15, 30, 60, 90 y 120 minutos después de la misma, valorando los niveles de glucemia en cada una de las muestras.

* Interpretación:

- En animales no diabéticos los niveles de glucemia en ayunas serán inferiores a 110 mg/dl y los niveles máximos se alcanzarán a los 5-10 minutos de la administración de la solución i.v. de glucosa (150 mg/dl aproximadamente), volviendo a recuperarse las concentraciones basales a los 60 minutos.

- En un animal con Diabetes Mellitus la glucemia basal ya es generalmente mayor de 120 mg/dl. Los niveles máximos de glucemia se alcanzan también a los 5-10 minutos de administración i.v. de glucosa (superando cifras de 300 mg/dl), pero a los 60 minutos todavía no se han recuperado los niveles basales (generalmente tardan 120 minutos en volver a su valor inicial).

Test de privación de agua.

Tendremos en cuenta las siguientes consideraciones:

1º. Está indicado en animales que tengan un p.es. de la orina bajo y niveles normales de urea y creatinina.

2º. Nunca debe realizarse en animales deshidratados, con insuficiencia renal o niveles altos de urea y creatinina.

3º. En animales que padezcan Diabetes Insípida puede aparecer una deshidratación grave a las 4 horas de privación de agua, lo que obligará a la inmediata suspensión del test.

* Procedimiento

- Partiremos de un animal bien hidratado, al que pesaremos antes de iniciarse la prueba y vaciaremos completamente su vejiga de la orina, introduciéndolo en una jaula metabólica.

- Iniciaremos un período de privación de agua que no debe sobrepasar las 12 horas y, con intervalos de 2 horas, recogeremos la orina, formada por el animal (la vertida en la jaula metabólica, más la obtenida por cateterismo, determinando su peso específico.

- Cada 2 horas controlaremos el peso del animal para evitar deshidrataciones graves.

- Continuaremos la prueba hasta que:

- El descenso del peso del animal se aproxime al 5%.

- El peso del animal descienda hasta el 3% y el p.es. de la orina se estabilice.

- El peso del animal apenas haya descendido, pero el peso de específico de la orina sea superior a 1.030 (o 1.000 mOsm/kg).

* Interpretación:

En perros normales, cuando se produce un período de privación de agua suficiente como para dar lugar a

deshidratación, el p.es. máximo alcanzado por la orina suele ser del orden de 1.062 (equivalente a 2.289 mOsm/kg). (Ettinger, 1983).

- Cuando el animal sea capaz de concentrar la orina por encima de 1.030 estaremos ante un animal normal o que padece una polidipsia psicógena.

- Cuando un animal con restricción hídrica no sea capaz de concentrar la orina por encima de 1.025 estaremos ante una Diabetes Insípida Central, Diabetes Insípida Nefrógena o Polidipsia Psicógena con lavado intersticial de solutos.

- En animales sin uremia y con un p.es. de orina fijado entre 1.008 y 1.012 está indicado realizar un test de excreción de fenolsulfoftaleína en lugar de un test de privación de agua (Ettinger, 1983), ya que aquél nos permite evaluar el flujo plasmático renal y la función de los túbulos proximales (en animales normales, a los 20 minutos de la administración i.v. de 6 mg de fenolsulfoftaleína, la fracción excretada es de $43,8 \pm 11,1\%$).

Test de respuesta a la hormona antidiurética (ADH o vasopresina).

Esta prueba está indicada en aquellos animales que no fueron capaces de concentrar la orina por encima de 1.008 cuando se les aplicó el test de privación de agua. En este grupo se incluyen los enfermos con Diabetes Insípida Central, Diabetes Insípida Nefrogénica y Polidipsia Psicógena con lavado medular de solutos.

Existen dos modalidades para la realización de esta prueba:

a) Controlando el consumo de agua (Belshaw, 1982):

* Procedimiento:

- Medir el consumo de agua del animal durante 24-48 horas.

- Inyectar vía i.m. o s.c. tanato de vasopresina en aceite (Pitressin de lab. Parke-Davis) a dosis de 5 U.I. para perros de hasta 15 kg p.v. y 10 U.I. para perros de mayor peso.

- Medir el consumo de agua 24-48 horas postinyección.

* Interpretación:

- En la mayoría de los casos de Diabetes Insípida el consumo de agua se reduce mucho en las primeras 4-6 horas postinyección, y el consumo total de agua durante las primeras 24 horas es del 50% respecto de la cantidad ingerida preinyección. Cuando el animal tiene un lavado intersticial de solutos concomitante con una Diabetes Insípida Central, es necesaria una segunda dosis para confirmar el diagnóstico.

- Cuando el enfermo padece un síndrome de Cushing, también se produce una reducción moderada del consumo de agua en las primeras 24 horas, pero en las siguientes 24 horas se observa de nuevo un aumento.

- En el resto de los procesos que cursan con PU/PD no se aprecia respuesta a la pitresina.

b) Controlando la densidad o p.es. de la orina (Ettinger, 1983):

* Procedimiento:

- Partimos de un animal bien hidratado, al que vaciamos la vejiga de la orina.

- Inyectar vía i.v ó s.c. vasopresina-tanato (Pitressin de lab. Parke-Davis) a dosis de 5 U.I. para perros de hasta 15 kg p.v. y 10 U.I. para perros de peso superior. Puede sustituirse la inyección por la administración intranasal de desmopresina (Minurin de lab. Landerland) a dosis de 1 gota (0,1 ml) cada 12 horas.

- Durante la prueba debe retirarse el agua y la comida al perro, recogiendo toda la orina producida por el animal al cabo de 9-12 horas de administrar la vasopresina.

* Interpretación:

- Si el p.es. de la orina es mayor que 1.025, estaremos ante una Diabetes Insípida Central.

- Si el p.es. de la orina es menor que 1.025, se tratará de una Diabetes Insípida Nefrótica o de una Polidipsia Psicótica concomitante a un lavado intersticial de solutos.

Para que esta prueba tenga valor diagnóstico será necesario demostrar, previamente, que el animal es incapaz de concentrar orina tras practicar un test de privación de agua.

Test con soluciones salinas hipertónicas.

Está indicado en aquellos animales que, padeciendo un síndrome PU/PD, presentan una densidad de la orina igual o menor que 1.008 y han dado resultados negativos tanto en el test de privación de agua, como en el test con pitresina. Esta prueba nos permite, básicamente, hacer un diagnóstico diferencial entre animales que padecen Diabetes Insípida Nefrótica y los afectados por Polidipsia Psicótica con lavado intersticial de solutos, teniendo en cuenta que debe realizarse con mucha precaución en el primer grupo de pacientes, ya que pueden desarrollar una deshidratación poligrosa.

* Procedimiento (Lage, 1977):

- Animal en ayunas.

- Vaciar la vejiga de la orina y medir la densidad urinaria.

- Perfundir una solución salina hipertónica de cloruro sódico (2,5%) a una velocidad de 0,25 ml/kg/min. durante 45 minutos.

- Obtener la orina a los 15 minutos de comenzar la perfusión y 15 minutos después de haber terminado.

* Interpretación:

- Un animal con Diabetes Insípida Nefrótica no puede concentrar la orina por encima de 1.025, y por tanto, no desciende el flujo urinario.

- En un enfermo con Polidipsia Psicótica acompañada

de lavado intersticial de solutos concentra la orina por encima de 1.025, ya que al incrementar la osmolaridad plasmática, se restablece la hipertonicidad intersticial de la médula renal.

VII. Casos clínicos

En los casos que a continuación presentamos, hemos seguido el procedimiento diagnóstico expuesto a lo largo del trabajo. En cada uno de ellos se comentan los datos más relevantes de la historia, examen físico y pruebas laboratoriales, finalizando con una discusión del diagnóstico.

Los resultados de las pruebas bioquímicas y hematológicas se recogen en el cuadro III.

Historia nº 1

Paciente: Pastor Alemán, macho de 4 años y medio y 30 kg p.v.

Historia: PU/PD desde hace un año; últimamente bebe 5-6 l diariamente y orina muchísimas veces, emitiendo volúmenes grandes de líquido. Presenta un problema dérmico con pérdida de pelo y descamación por toda la zona dorsal, que ha comenzado hace 6 meses. No padece prurito. Al animal le cuesta subir escaleras y saltar. El dueño observa que está perdiendo grasa periorbitaria. Desde hace un mes presenta polifagia a pesar de haber adelgazado progresivamente.

Exploración: Monórquido, hipertrofia de ganglios linfáticos poplíteos y submaxilares. Hiperqueratosis de las almohadillas plantares. Pelo fácilmente depilable, alopecias y eritemia en torno a la zona del collar, úlceras en los salientes óseos, hiperemia y ulceración de la piel, que envuelve al testículo. Tercio anterior y posterior aparentemente delgados y abdomen péndulo. Bradicardia. *Laboratorio:* 19.000 leucocitos/mm³, 80% neutrófilos, 148 U.I. GPT, 343 U.I. PA., alfa-globulinas: 30%. P.es. orina 1.008, pH 8 y bacteriuria.

Diagnóstico y discusión: Al principio, y basándonos en la historia y exploración clínica, pensamos que podría tratarse de una Leishmaniosis, Hiperadrenocorticalismo o Hipotiroidismo. Pero una vez realizados los análisis de laboratorio e instaurado un tratamiento con tiroxina, al cual no había respondido, limitamos nuestro diagnóstico a un posible síndrome de Cushing, el cual podía explicar perfectamente las alteraciones bioquímicas, las lesiones dérmicas (alopecia, estafilodermia ausencia de prurito) y la cistitis (por *Staphylococcus aureus*), ya que los niveles altos de corticosteroides producen inmunosupresión. Se practicó un test de privación de agua y se observó que la densidad de la orina no subía por encima de 1.008 (isostenuria). Finalmente, el test de supresión con dexametasona nos confirmó el Hiperadrenocorticalismo con hiperplasia bilateral de adrenales.

Cuadro III. Resultados de los análisis laboratoriales de los casos clínicos presentados.

	Valores normales	Caso n.º							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Hematología									
GRT (x 106/mm3)	5,5-8,5	8,47	8,40	4,50	7,53	6,89	3,37	5,00	-
Hgb (g/dl)	12-18	17,10	17,10	6,78	15,30	17,60	6,44	11,00	-
Hct (%)	37-55	49,00	45,00	20,00	42,00	43,00	18,00	31,00	-
GBT (x 103/mm3)	6,0-17,0	10,80	7,70	4,50	9,10	13,40	8,30	22,50	-
Neutró. (%)	60-77	80,00	74,00	82,00	88,00	75,00	65,00	88,00	65,00
Linfoc. (%)	12-30	15,00	24,00	18,00	12,00	25,00	30,00	10,00	30,00
Eosino. (%)	2-8	1,00	-	-	-	-	5,00	-	1,00
Monoci. (%)	3-10	3,00	-	-	6,00	-	-	2,00	4,00
Basófi. (%)	Raros	-	2,00	-	-	-	-	-	-
Perfil bioquímico básico									
Urea (mg/dl)	20-48	20,50	31,20	126,00	31,00	30,00	285,70	16,00	94,50
Creat. (mg/dl)	1,0-2,0	1,10	0,50	4,00	1,65	0,50	3,00	0,82	2,00
Gluc. (mg/dl)	60-100	97,50	73,20	62,00	104,00	86,40	92,50	73,00	750,00
Potasio (mEq/l)	4,0-5,7	4,50	4,30	5,00	5,30	4,30	4,80	4,70	3,50
Sodio (mEq/l)	141-152	147,00	146,00	149,00	150,00	145,00	149,00	146,00	152,00
AP (U.I./l)	20-150	343,00	90,00	70,00	70,00	821,00	46,20	280,00	40,00
ALT (U.I./l)	10-80	148,00	287,00	8,00	65,40	170,00	12,00	40,00	148,00
AST (U.I./l)	10-80	47,20	102,00	36,00	16,00	42,10	67,00	305,00	112,00
Uriañálisis									
P. específico	1.001-1.060	1.008		1.010	1.015	1.010	1.014	1.015	1.050
Proteínas	-	-		++++	-	++	-	-	++
Glucosa	-	-		-	-	-	-	-	++++
pH	5,5-6,5	8		6	6	8	5	7	5
Bacterias	-	+++		-	-	++	-	-	-
Cristales	-	-		-	-	-	-	-	-
Sangre	-	-		+++	-	-	++++	+++	++++

Historia nº 2

Paciente: Cocker Spaniel, hembra ovariectomizada de 7 años y 25 kg p.v.

Historia: PU/PD desde hace mes y medio, orina unos 3 l diariamente. No quiere salir a la calle, y en cuanto intentan sacarla, aún se orina más. Padeció una piometra a los dos años de edad, a consecuencia de la cual se le practicó la ovariectomía.

Exploración: Animal muy obeso, con dolor a la palpación en zona de proyección hepática. Jadea continuamente y presenta hipertermia (39,5 °C).

Laboratorio: 287 U.I. GPT, p.es. orina de 1.015.

Diagnóstico y discusión: Inicialmente sospechamos de una afección hepática en base a los datos laboratoriales y de la exploración, y por tanto, se puso un tratamiento dietético y con protectores hepáticos, con el que, al cabo de una semana, sólo había mejorado muy levemente la poliuria. En este momento pensamos en la posible existencia de un trastorno endocrino: Diabetes Insípida o Hiperadrenocorticalismo, practicándose una prueba de privación de agua que resultó negativa. Posterior-

mente se administró ADH, obteniéndose una respuesta positiva, consiguiéndose la normalización del volumen de orina excretado tras la administración de la segunda dosis. Así pues, demostramos que estábamos ante un caso de Diabetes Insípida Central.

Historia nº 3

Paciente: Pastor Alemán, macho, de 5 años y 35 kg p.v.

Historia: PU/PD desde hace un mes. Adelgazamiento progresivo desde dos meses atrás. Le cuesta mucho moverse.

Exploración: Dolor a una leve palpación por toda la zona abdominal y lumbar, abdomen en tabla, hipertermia (39,3 °C) y ECG normal.

Laboratorio: 4,5 millones de GR, 6,78 g/dl Hgb, 20% Hct., 82% neutrófilos, 126 mg/dl. Urea, 4 mg/dl creatinina, 6,9 mEq/l. Calcio, 4,9 g/dl. Prot. Tot., disproteinemia. En la orina se observan altos niveles de proteínas, sangre, cilindros hialinos, células renales y un p.es. 1.010.

Diagnóstico y discusión: Todas las pruebas de laborato-

rio apuntan hacia un fallo renal con altos niveles de urea y creatinina. Además, la disproteinemia, hipercolesterolemia y el uroanálisis nos permiten afirmar que estamos ante un síndrome nefrótico totalmente instaurado. Se puso un tratamiento encaminado a corregir la uremia, la anemia y la disproteinemia, pero no se obtuvo una respuesta positiva, evolucionando hacia una insuficiencia renal semanas más tarde.

Historia nº 4

Paciente: Caniche blanco, hembra, de 9 años de edad y 7 kg p.v.

Historia: PU/PD desde 20 días antes de traerlo a la consulta. A partir del último esquila, se le empezó a caer el pelo por la zona dorsal y desde atrás hacia delante, quedándose calvo paulatinamente. Nunca ha tenido problemas relacionados con el aparato genital.

Exploración: Alopecia simétrica bilateral que afecta a todo el dorso y cuello del animal, con hiperpigmentaciones circunscritas. El estado general es bueno, pero tiene un abdomen abultado. Cataratas bilaterales. Hernias umbilical e inguinal. Carácter nervioso y receloso.

Laboratorio: 88% neutrófilos y densidad de la orina 1.015.

Diagnóstico y discusión: La historia clínica junto con los datos obtenidos de la exploración nos hicieron sospechar desde un principio en un síndrome de Cushing, si bien en el diagnóstico diferencial debía incluirse un hipotiroidismo. Apenas se observaron modificaciones del perfil bioquímico y por tanto, se practicó un test de supresión con dexametasona, deduciéndose que, efectivamente, el animal padecía un hiperadrenocortisolismo originado por un tumor adrenal.

Historia nº 5

Paciente: Perro mestizo, macho, de 10 años y 8 kg p.v.

Historia: Presenta PU/PD desde hace un mes, síntomas que han ido intensificándose progresivamente. No aportan más datos, salvo que tenía antecedentes de haber mostrado PU/PD dos años antes, a consecuencia de un tratamiento con glucocorticoides.

Exploración: Perro de aspecto normal y carácter apacible, ligeramente obeso.

Laboratorio: 821 U.I. PA., 170 U.I. GPT. En el uroanálisis se observa proteinuria, pH 8 y p.es. 1.010.

Diagnóstico y discusión: En este animal sospechamos, inicialmente, una pielonefritis por las características del análisis químico de la orina, del sedimento urinario y del cultivo microbiano de la orina. Pero una vez que se normalizaron estos datos, se comprobó que el animal seguía padeciendo PU/PD, la cual, incluso, se intensificó, manteniéndose la densidad de la orina en torno a 1.010. Se pensó que podía existir un síndrome de Cushing o una Diabetes Insípida, practicándose posteriormente tests de privación de agua y de estimulación con vasopresina, comprobándose que se trataba de una

Diabetes Insípida Central concomitante, al obtener una respuesta negativa con la primera de las pruebas y positiva con la segunda.

Historia nº 6

Paciente: Beagle, macho, de 9 años y 10 kg p.v.

Historia: PU/PD y polifagia desde hace 5 meses. Ha ido perdiendo peso progresivamente. Había sido tratado anteriormente con vitaminas, calcio y aceite de hígado de bacalao, sin ningún efecto positivo. Desde hace tres días, el animal tiene mucha apatía, no quiere andar y al hacerlo, cojea. Padece estreñimiento.

Exploración: Animal delgado, deshidratado y con descamación furfurácea por todo el cuerpo. Ganglios poplíteos y submaxilares ligeramente hipertrofiados.

Laboratorio: 3,37 millones GR/mm³, 6,44 g/dl Hgb, 18% Hct. 285,7 mg/dl. Urea 13 g/dl Prot. Totales y Disproteinemia con un incremento marcadísimo de las fracciones beta y gamma.

Diagnóstico y discusión: Por los datos de la anamnesis, podrían incluirse en el diagnóstico diferencial un síndrome de Cushing, un fallo renal y una Leishmaniosis. Sin embargo, los datos bioquímicos apuntan con gran probabilidad hacia una Leishmaniosis. Se realizó una punción ganglionar y se observaron los parásitos en el frotis directo, confirmando el proceso.

Historia nº 7

Paciente: Pastor Alemán, hembra, de 7 años y 35 kg p.v.

Historia: Comenzó con PU/PD tres semanas atrás y desde hace tres días elimina un exudado sanguinolento por la vagina. Tiembla frecuentemente y la última noche se ha orinado por toda la casa. Lleva 5 días muy triste y apenas come.

Tuvo el último celo hace mes y medio y fue totalmente normal. Nunca ha parido ni ha sido cubierta por ningún macho. Tampoco ha presentado síntomas de pseudogestación.

Laboratorio: 5 mill. de GR/mm³, 31% Hct., 11 g/dl Hgb., 22.000 GB/mm³, densidad de la orina de 1.015.

Diagnóstico y discusión: Tanto la historia clínica como los datos de la exploración apuntan hacia una piometra-endometritis, lo cual queda constatado por los análisis laboratoriales. A este animal se le practicó una radiografía, demostrándose el anormal volumen del útero.

Historia nº 8

Paciente: Grifón, macho, de 15 años de edad y 8 kg p.v.

Historia: El perro fue traído a nuestra consulta porque presentaba desde hacía aproximadamente un mes, intensa PU/PD, con pérdida progresiva de peso, habiéndole apreciado también los propietarios una disminución de la visión, marcha dificultosa y caídas frecuentes por debilidad del tercio posterior.

Exploración: Conjuntivitis purulenta en ambos ojos, con cataratas bilaterales y pérdida casi total de la visión, temperatura habitual (39 °C).

Laboratorio: 750 mg/dl de glucemia, 297 mg/dl colesterolemia, 166 mg/dl triglicéridos, 94,5 mg/dl de urea. En el urianálisis se observa glucosuria y cetonuria máxima y pH 5.

Diagnóstico y discusión: Ante la clínica del animal, y a la vista de los resultados de laboratorio, sospechamos, lógicamente, la existencia de una Diabetes Mellitus descompensada, por lo que consideramos oportuno administrar inmediatamente insulina junto con un tratamiento complementario encaminado a paliar la acidosis metabólica y evitar las complicaciones secundarias, principalmente las renales, que podían agravarse a consecuencia del trastorno endocrino primario. El animal respondió inicialmente bien, reduciéndose el nivel de glucemia basal y corrigiéndose parcialmente la cetonuria y acidosis, a la vez que se observó una considerable disminución en la intensidad de la PU/PD.

Bibliografía

- Breitschwerdt, E. B. (1981): Nephrogenic diabetes insipidus in three dogs. JAVMA, 179: 235-238.
- Bruyette, D. S.; Nelson, R. W. (1986): How to approach the problems of polyuria and polydipsia. Vet. Med., 2: 112-128.
- Cappen, C.; Martin, S. (1983): Diseases of the pituitary gland. Textbook of Veterinary Internal Medicine. S. J. Ettinger. W. B. Saunders. Philadelphia, 1.523-1.549.
- Castro del Pozo, S. (1981): Riñón y vías urinarias. En Manual de Patología General. Ed. Gráficas Cervantes, S. A. Salamanca, 315-330.
- Chandler, E. A.; Sutton, J. B.; Thompson, D. J. (1986): Medicina y Terapéutica Caninas. Ed. Acribia. Zaragoza.
- Ettinger, S. J. (1983): Polyuria and polydipsia. In, Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ed. W. B. Saunders. Philadelphia, 133-138.
- Guyton, A. C. (1981): The body fluids and kidneys. Textbook of Medical Physiology. Ed. W. B. Saunders. Philadelphia, 395-445.
- Hardy, R. M. (1982): Disorders of water metabolism. Vet. Clin. North Am. 12, 3: 353-364.
- Kirk, R. W.; Bistner, S. I. (1985): Veterinary Procedures and Emergency Treatment. Ed. W. B. Saunders. Philadelphia, 230-242.
- Lage, A. L. (1983): Apparent psychogenic polydipsia and nephrogenic diabetes insipidus. In, Current Veterinary Therapy VII. Ed. W. B. Saunders. Philadelphia, 1.098-1.100.
- Schwartz-Porsche, D. (1983): Diabetes insipidus. In, Current Veterinary Therapy VII. Ed. W. B. Saunders. Philadelphia, 1.006-1.011.