

Jonathan ELLIOTT

MA, Vet MB, PhD,
Cert SAC, Dipl.
ECVPT, MRCVS



Denise A. ELLIOTT

BVSc (Hons),
PhD, Dipl. ACVIM,
Dipl. ACVN



Tratamiento nutricional de la enfermedad renal crónica felina

| | |
|--|-----|
| Introducción | 251 |
| 1. Fisiología renal | 251 |
| 2. Estadios de la enfermedad renal | 253 |
| 3. Tratamiento nutricional | 256 |
| 4. Tratar al paciente urémico | 273 |
| Conclusión | 277 |
| Preguntas más frecuentes | 278 |
| Referencias | 280 |
| Información nutricional de Royal Canin | 282 |

ABREVIATURAS EMPLEADAS EN ESTE CAPÍTULO

ACVIM: *American College of Veterinary Internal Medicine*, colegio americano de medicina interna veterinaria
ADH: hormona antidiurética
DMAA: dimetilarginina asimétrica
AGPI: ácido graso poliinsaturado
ARP: actividad de la renina plasmática
ASVNU: *American Society for Veterinary Nephrology and Urology*, sociedad americana de nefrología y urología veterinaria
TFG: tasa de filtración glomerular

ESVNU: *European Society for Veterinary Nephrology and Urology*, sociedad europea de nefrología y urología veterinaria
ERC: enfermedad renal crónica
IRIS: *International Renal Interest Society*, sociedad internacional de interés renal.
KDOQI™: *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*, recomendaciones de la fundación nacional del riñón
LEC: líquido extracelular

LDL: *low density lipoprotein*, lipoproteína de bajo peso molecular
MCP-1: *monocyte chemoattractant protein-1*, proteína quimiotáctica de monocitos
NRC: *National Research Council*, consejo de investigación nacional
Pm: peso molecular
PTH: hormona paratiroidea
CPC: cociente proteína/creatinina en orina
SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona

Tratamiento nutricional de la enfermedad renal crónica felina



Jonathan ELLIOTT

MA, Vet MB, PhD, Cert SAC, Dipl. ECVPT, MRCVS

Jonathan Elliott se licenció en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Cambridge (1985). Después de un año como interno en Medicina y Cirugía de Pequeños Animales en el Hospital Veterinario de la Universidad de Pensilvania, regresó a Cambridge para doctorarse en Farmacología. En 1989, presentó y defendió su tesis sobre Farmacología vascular. En 1990, fue nombrado profesor de Farmacología Veterinaria en el Royal Veterinary College de Londres, donde actualmente enseña Farmacología Clínica. Sus trabajos de investigación se centran en la enfermedad renal crónica y la hipertensión en el gato, y en la infosura en el caballo. En 2004, fue nombrado vicerrector de investigación. Es Diplomado por el Colegio Europeo de Farmacología y Toxicología Veterinaria (ECVPT) y es miembro del Veterinary Products Committee, que asesora al gobierno británico sobre la autorización de comercialización de fármacos veterinarios. Por su contribución a la Medicina Veterinaria, en particular en relación a los temas citados anteriormente, Jonathan Elliott recibió los premios Pfizer Academic Award en 1998, el Premio Amoroso de la BSAVA (British Small Animal Veterinary Association) en 2001 y el Pet Plan Scientific Award en 2006.



Denise A. ELLIOTT

BVSc (Hons) PhD Dipl. ACVIM, Dipl. ACVN

Denise Elliott se licenció en Veterinaria con honores en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Melbourne en 1991. Después de realizar un internado en Medicina y Cirugía de Pequeños Animales en la Universidad de Pensilvania, Denise fue residente en Medicina Interna de Pequeños Animales y en Nutrición Clínica en la Universidad de Davis (California). Disfrutó de una beca universitaria en Medicina Renal y Hemodiálisis. Denise se convirtió en miembro del Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria (ACVIM) en 1996, y del Colegio Americano de Nutrición Veterinaria (ACVN) en 2001. Se doctoró en Nutrición en la Universidad de Davis en 2001, con sus trabajos sobre el Análisis de la Impedancia Bioeléctrica de Multifrecuencia en gatos y perros sanos. En la actualidad es Directora de Comunicación Científica de Royal Canin en EE.UU.

La prevalencia de la enfermedad renal es muy elevada entre los gatos de edad avanzada, siendo uno de los motivos de consulta más frecuentes. En Europa faltan datos epidemiológicos fiables, pero los datos procedentes de Estados Unidos sugieren que 1 de cada 3 gatos de más de 12 años, presenta una u otra forma de enfermedad renal (Lulich y col., 1992). En un estudio realizado en gatos aparentemente sanos y con bioquímica normal, de 9 años de edad o más, seleccionados de manera prospectiva en clínicas veterinarias del centro de Londres, se demostró que, a lo largo de 12 meses, en 1 de cada 3 gatos se desarrolló azotemia (es decir, concentraciones plasmáticas de creatinina y/ o de urea superiores a los valores de referencia) (Jepson y col., 2007a).

Introducción

Existe un buen número de patologías bien conocidas que producen daño renal en el gato y pueden terminar en una patología definida. En la mayoría de los gatos, cuando el diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) se basa en la azotemia asociada a la incapacidad de los riñones para concentrar adecuadamente la orina (véase sección 2 para más información), la causa subyacente no suele identificarse, ni con una biopsia renal. Está claro que este síndrome no es una entidad única y, si se quiere progresar en la prevención de ciertas formas de ERC en el gato, es necesario comprender mejor los procesos patológicos implicados.

Incluso cuando se detecta azotemia en gatos con signos clínicos evidentes de ERC, la progresión hacia un estadio incompatible con la vida, sin una terapia de reposición (por diálisis o trasplante), es evitable en algunos casos. La enfermedad no progresa con la misma rapidez en todos los gatos, lo que destaca el carácter heterogéneo de la enfermedad renal crónica felina. Recientemente se han realizado bastantes progresos en la identificación de los factores de riesgo para la progresión de la enfermedad y también en la evaluación de los tratamientos (incluyendo las dietas) en los animales enfermos.

Una vez establecido el diagnóstico de ERC, los objetivos diagnósticos y terapéuticos son los siguientes:

1. identificar los factores que afectan a la calidad de vida del gato
2. seleccionar los tratamientos (farmacológicos o nutricionales) que deberían mejorar su calidad de vida
3. identificar los factores que aumentan el riesgo de progresión de la enfermedad renal
4. seleccionar los tratamientos (farmacológicos o nutricionales) que podrían reducir el riesgo de progresión de la enfermedad renal
5. controlar la respuesta al tratamiento y asegurar que se ajusta a cada caso particular.

Es útil identificar el estadio de la enfermedad renal en cada paciente, porque mediante esta clasificación se obtiene la información clave para elegir el tratamiento más apropiado y se pueden prevenir posibles complicaciones.

En este capítulo se pretende:

1. definir las funciones fisiológicas del riñón que son determinantes para comprender los mecanismos que conducen a la pérdida de la homeostasis en la ERC
2. definir la clasificación de los estadios de la enfermedad renal en el gato
3. definir el tratamiento de la ERC, en referencia a los objetivos descritos anteriormente, e identificar los estadios en los que es necesario tratar problemas concretos.

1 - Fisiología renal

La unidad funcional del riñón es la nefrona (**Figura 1**). En el gato, cada riñón contiene aproximadamente 200.000 nefronas. Las principales funciones del riñón son:

- excreción urinaria de los residuos hidrosolubles
- homeostasis del volumen y composición de los líquidos del organismo
- funciones endocrinas (producción de eritropoyetina, angiotensina II y calcitriol).

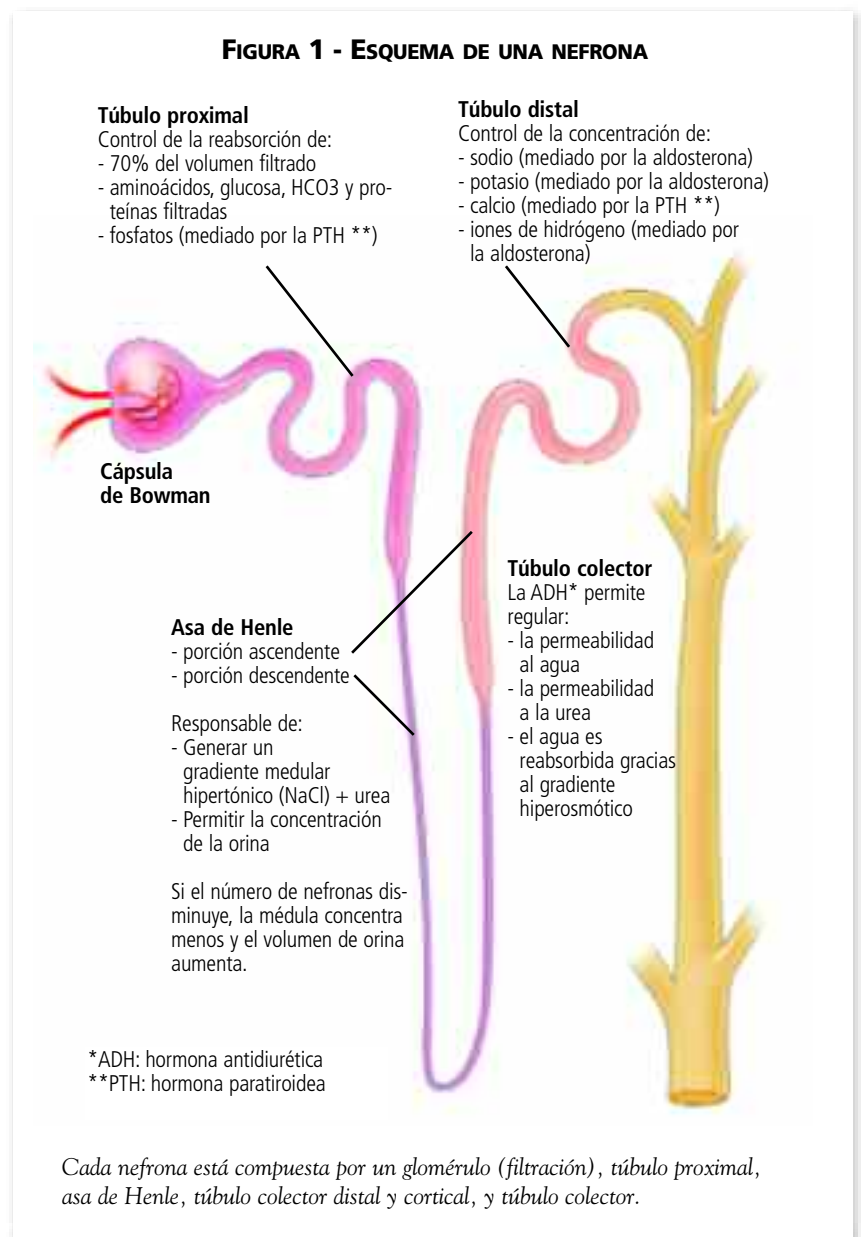
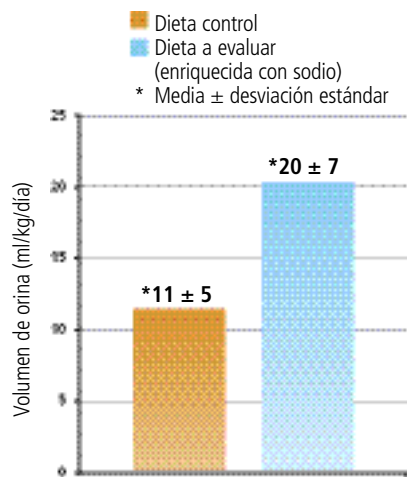


FIGURA 2 - INFLUENCIA DEL SODIO DE LA DIETA, EN EL VOLUMEN DE ORINA EN EL GATO
(Biourge y col. 2001)



La dieta control contiene 1,1 g de sodio para 1000 kcal y la dieta a evaluar 2,5 g/1000 kcal.

Este estudio demuestra que un consumo importante de sodio aumenta la diuresis (diferencia significativa: $p < 0,05$): el volumen de orina prácticamente se duplica con una dieta seca (4000 kcal/kg) con un 1% de sodio, si se compara con una dieta con un 0,4% de sodio.

El riñón filtra la sangre de manera inespecífica, de modo que los componentes acuosos del plasma se encuentran en la misma concentración en la orina filtrada que en el plasma. Las proteínas se filtran en función de su peso molecular (Pm), de forma que las proteínas de alto Pm no son filtradas, y es raro encontrar en la orina proteínas por encima de los 70000 dalton de Pm. Alrededor del 20% del plasma renal que pasa a través del riñón aparece en el filtrado glomerular. Acto seguido, el túbulo contorneado proximal se encarga de devolver el 65- 70% del filtrado a la sangre circulante. Este mecanismo permite que las sustancias necesarias para el organismo, como la glucosa y los aminoácidos, vuelvan a estar disponibles, mientras que los residuos hidrosolubles, inútiles para el organismo, pasen al filtrado urinario para eliminarse.

La tasa de excreción de muchos componentes hidrosolubles como la creatinina (producto secundario del metabolismo muscular), depende de la tasa filtración glomerular (TFG). Las sustancias de Pm relativamente bajo, son transportadas mediante mecanismos activos desde el plasma hacia el fluido tubular. Unos transportadores específicos son capaces de secretar ácidos o bases orgánicas desde los capilares peritubulares hacia el filtrado del túbulo contorneado proximal. Existen numerosos ejemplos de estos transportadores. Uno de los mejor conocidos es capaz de secretar las penicilinas al filtrado tubular, donde este fármaco permanece por ser altamente hidrofílico. Así, después de la administración de una dosis estándar de penicilina G a un gato, la concentración urinaria puede ser 300 veces más elevada que la concentración plasmática.

Mientras que esta primera parte de la nefrona (túbulo contorneado proximal) se encarga de retornar las moléculas más grandes y los electrólitos hacia el plasma, las porciones siguientes se encargan de refinar la composición urinaria. El asa de Henle interviene en la obtención de un gradiente de concentración captando el cloruro de sodio y la urea en el tejido intersticial del riñón. Esta función está asegurada por un sistema amplificador a contracorriente: la parte descendente del asa de Henle es impermeable al cloruro de sodio pero permeable al agua, mientras que la parte ascendente del asa, más gruesa, es impermeable y transporta activamente cloruro de sodio hacia el tejido medular intersticial.

El gato está perfectamente adaptado a la producción de orina concentrada porque gran parte de sus nefronas posee un asa de Henle muy larga. El gato es capaz de producir orina de una densidad superior a 1.080. La capacidad máxima de concentración aún no ha sido evaluada en esta especie. Esto significa que el gato puede vivir con poco agua, y cuando consume alimento húmedo, no necesita beber mucho, ya que el agua contenida en el alimento suele ser suficiente. La capacidad de producir la orina concentrada y, por consiguiente, de economizar el agua, depende mucho del número de nefronas funcionales disponibles que permita crear un gradiente de concentración de cloruro de sodio a nivel del intersticio medular. En el gato, el sodio alimentario (cloruro de sodio) y la humedad del alimento son muy eficaces en la estimulación del consumo de agua y diuresis (Burger y col., 1980). El aumento de la diuresis favorece la dilución de la orina (Figura 2).

La porción terminal de la nefrona es la responsable del control final de la composición de la orina. La orina primitiva presente en el asa de Henle debe ser hipotónica (con respecto al plasma) cuando llega al túbulo colector cortical. Esto se debe a que el cloruro sódico se ha eliminado del filtrado con el exceso de agua. La porción proximal del túbulo distal continúa el proceso de reabsorción del sodio sin la presencia de agua. En la última porción del túbulo distal, la reabsorción del sodio está controlada por la aldosterona, hormona que tiende a retener el sodio. La composición iónica del líquido tubular (calcio, hidrógeno y potasio) también está bajo control hormonal (hormona paratiroidea [PTH] y aldosterona) en el túbulo distal y el túbulo colector cortical (también llamado parte terminal del túbulo distal). Las últimas porciones del túbulo colector cortical y de los tubos colectores son sensibles a la acción de la hormona antidiurética (ADH), que controla la permeabilidad al agua y a la urea. La secreción de ADH por la neurohipófisis está regulada por la osmolalidad del plasma, previniendo la deshidratación por mediación del riñón, pues reduce al menos las pérdidas de agua concentrando la orina al máximo cuando es necesario.

Para interpretar los datos de los análisis clínicos del gato, es importante recordar que la composición de la orina es muy variable. Fisiológicamente el riñón es capaz de influir sobre la composición de la orina para garantizar la homeostasis y el equilibrio de la siguiente ecuación:

Cantidad ingerida de una sustancia = Pérdidas no renales + Pérdidas renales.

En la ERC, como la función renal está deteriorada (el número de nefronas funcionales va disminuyendo), los mecanismos homeostáticos apenas mantienen el equilibrio hidroelectrolítico y mineral porque:

- las pérdidas renales están limitadas debido a la reducción de la masa renal (excreción limitada)
- la velocidad del flujo tubular aumenta en la nefronas funcionales subsistentes, lo que dificulta el control de la composición de la orina ya que este flujo es demasiado rápido en las últimas porciones de la nefrona (fenómeno de hiperfiltración)
- los mecanismos de compensación se vuelven contraproducentes empeorando el desequilibrio electrolítico y mineral. (Figura 3)

La composición de la dieta es importante para mantener la homeostasis del gato con ERC, y mejorar su calidad de vida. En ciertos casos, las medidas nutricionales pueden ralentizar la progresión de la ERC hacia un estadio en el que sería necesaria una terapia de reposición renal. En el párrafo siguiente se tratan los diferentes estadios de la ERC y se presentan los factores intrínsecos y extrínsecos susceptibles de influir en la evolución de la enfermedad. En las secciones posteriores se comentan los niveles de aportes óptimos de los diferentes componentes de la dieta para los gatos con ERC y se exponen los posibles motivos para realizar modificaciones nutricionales para cada estadio de la enfermedad.

2 - Estadios de la enfermedad renal

La *International Renal Interest Society* (IRIS) ha propuesto un sistema de clasificación general de la ERC en el gato (y el perro), aprobado tanto por la Sociedad Americana de Nefrología y Urología Veterinaria como por la Europea (ASVNU y ESVNU). El sistema de clasificación debe aplicarse una vez realizado el diagnóstico de ERC. Este sistema se basa en los resultados de la exploración clínica y laboratorio, y únicamente cuando el paciente se encuentra estable, nunca cuando está en una fase aguda de la enfermedad que requiera tratamiento para la crisis urémica.

El sistema de clasificación se basa en los niveles de creatinina plasmática. Los miembros de la IRIS son conscientes de las limitaciones de este enfoque, ya que la creatinina plasmática puede verse influenciada por:

- la masa muscular
- el estado de hidratación
- la composición de la dieta.

La concentración plasmática de creatinina está relacionada exponencialmente e inversamente a la tasa de filtración glomerular (TFG). Actualmente no se disponen de métodos prácticos y validados para medir la TFG en el gato. No obstante, se dispondrá de ellos antes o después y la TFG reemplazará a la concentración de creatinina plasmática como medida para determinar el estadio de la ERC (Le Garreres y col., 2007) (Figura 4).

En la **Tabla 1** se describe el sistema de clasificación basado en la concentración de creatinina plasmática. La principal dificultad con la que se enfrentan los veterinarios radica en detectar la enfermedad renal antes

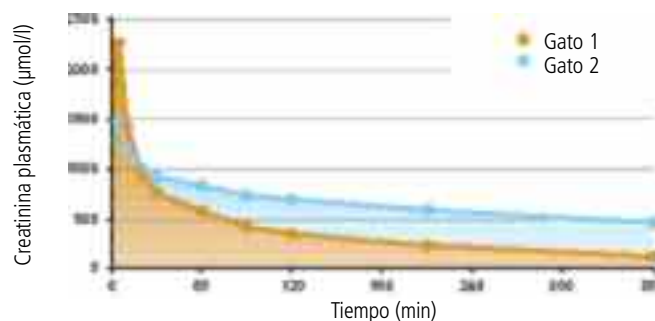
FIGURA 3 - RELACIÓN ENTRE DAÑO RENAL, PÉRDIDA DE NEFRONAS, ADAPTACIONES RENALES COMPENSATORIAS Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL



Los cambios compensatorios mantienen la enfermedad clínicamente estable mientras que el daño estructural y funcional evoluciona hasta llegar a un punto en el que aparecen los signos clínicos y la uremia. La ERC evoluciona hasta un estadio final cuando se supera un número crítico de nefronas dañadas.

FIGURA 4 - CURVA DE CREATININA PLASMÁTICA EN FUNCIÓN DEL TIEMPO EN DOS GATOS, TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE CREATININA EXÓGENA (dosis: 40 mg/kg de peso)

Según B. Reynolds (Escuela Nacional Veterinaria de Toulouse)



El aclaramiento de la creatinina plasmática (por ej, estimada en función de la TFG) para el gato 1 y el gato 2 fue de 2,6 y 1,3 ml/min/kg respectivamente.

El gato 1 (gato común europeo de 5 años y 6,1 kg) padecía una enfermedad renal poliquistica, diagnosticada de manera fortuita durante la exploración ecográfica del abdomen. La concentración de creatinina fue de 158 µmol/l (1,79 mg/dl). La funcionalidad renal se consideró normal tras la estimación de la TFG.

El gato 2 (gato común europeo de 9 meses y 2,6 kg) presentaba un síndrome de poliuria-polidipsia grave. La ecografía reveló anomalías en ambos riñones. En este estadio, la creatininemia era de 152 µmol/l (1,72 mg/dl).

La medición de la TFG puso de manifiesto una alteración de la función renal, por lo que fue necesario tomar las medidas nutricionales apropiadas. Estos dos ejemplos ilustran la influencia de la masa muscular sobre la creatinina plasmática cuando se utiliza este parámetro como indicador de la función renal.

TABLA 1 – SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DEL ESTADIO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL GATO PROPUESTO POR LA *INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY (IRIS)* EN FUNCIÓN DE LA CREATININA PLASMÁTICA

| Estadio | Creatinina* | Observaciones |
|---------|-----------------------------------|---|
| I | < 140 µmol/L (< 1,6 mg/dL) | No azotemia Pueden estar presentes otras anomalías renales como: incapacidad para concentrar la orina, palpación renal anómala, imágenes renales anómalas, proteinuria de origen renal, biopsia renal anómala, aumento de la creatinina en muestras seriadas. |
| II | 140-249 µmol/L (1,6-2,8 mg/dL) | Azotemia renal leve (el extremo inferior del intervalo se sitúa en los límites de la normalidad para muchos laboratorios, pero la falta de sensibilidad de la creatinina como prueba diagnóstica implica que animales con un valor de creatinina próximo al límite superior pueden tener a menudo fallo en la excreción). Signos clínicos leves o ausentes |
| III | 250-439 µmol/L (2,8-5,0 mg/dL) | Azotemia renal moderada Pueden aparecer multitud de signos clínicos extrarrenales |
| IV | > 440 µmol/L (> 5,0 mg/dL) | Azotemia renal severa Suelen presentarse muchos signos clínicos extrarrenales |

*Para la conversión de µmol/l a mg/dl, dividir entre 88,4

de que aparezca la azotemia (estadio I y principio del estadio II). En Medicina Veterinaria, el diagnóstico de ERC se establece normalmente cuando se observa una creatinemia crónicamente elevada, asociada con una densidad urinaria relativamente baja (el grado de dilución de la orina a menudo es incoherente con respecto al estado de hidratación). A menudo en este estadio (desde el final del estadio II hasta el estadio IV) ya no es posible descubrir la etiología de la enfermedad renal, ni siquiera con una biopsia renal, y la causa subyacente de la enfermedad renal no podrá tratarse. Debería realizarse de forma rutinaria un estudio renal en los gatos de edad avanzada (a partir de 8 años) para evidenciar disfunción renal mediante el estudio de muestras seriadas de creatinina plasmática anualmente (y eventualmente midiendo la TFG). De este modo, aumenta la posibilidad de detectar la ERC en su fase inicial y la posibilidad de instaurar tratamiento en los primeros estadios de la enfermedad.

La enfermedad renal evoluciona en base a tres mecanismos fundamentales:

1. Repetición de los episodios del proceso patológico inicial, provocando mayores lesiones y pérdida de nefronas funcionales.
2. Falta de adaptación de los mecanismos homeostáticos intrínsecos del riñón, provocando hipertensión, hiperfiltración e hipertrofia glomerular, probablemente por la activación local del sistema renina-angiotensina (SRAA). La presencia de una proteinuria cada vez mayor podría ser un signo indicativo de este proceso. Existen datos que indican que el exceso de proteínas filtradas podría perjudicar a los túbulos renales y contribuir a la progresión de las lesiones renales.
3. Falta de adaptación de los mecanismos homeostáticos extrínsecos del riñón, que conducen a una disminución de la funcionalidad renal que puede, a su vez, generar consecuencias negativas sobre la nefronas funcionales subsistentes:
 - hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo y nefrocalcinosis
 - hipertensión arterial sistémica debida a la incapacidad para regular el volumen del líquido extracelular. El riñón enfermo pierde progresivamente la capacidad de autorregulación y de autoprotección frente a la hipertensión arterial sistémica, lo que puede inducir lesiones renales hipertensivas.

Tal y como se menciona anteriormente, la ERC no progresa en todos los gatos de la misma manera. En ciertos casos, se estabiliza en el estadio II o III y el animal puede fallecer por cualquier otra causa. En otros casos, la ERC evoluciona hasta el estadio IV con un final fatal. Existen al menos dos tipos posibles de evolución:

- progresión escalonada con una descompensación súbita de la función renal que provoca una crisis urémica
- progresión lineal constante con un aumento regular a lo largo del tiempo de la creatinina plasmática.

Cuando la ERC aparece espontáneamente en el gato, la evolución escalonada es la que se observa con más frecuencia (*Elliott y col., 2003b; Ross y col., 2006*).

Los datos obtenidos en otras especies demuestran claramente que los principales factores de riesgo de progresión rápida de la ERC son la proteinuria y la hipertensión arterial sistémica. Además, la clasificación propuesta por la IRIS supone una subdivisión de los estadios de la ERC en función del cocien-

te proteína/creatinina en orina y de la presión arterial sistémica. Resultados recientes indican que el cociente proteína/creatinina en orina es un factor de riesgo de mortalidad independiente de la causa, en gatos con ERC (Syme y col., 2006) y con hipertensión sistémica (Jepson y col., 2007b). En la **Tabla 2** se presenta la subdivisión propuesta por la IRIS a partir de este cociente.

La clasificación de los casos a partir del CPC se basa únicamente en la proteinuria de origen renal. Hay que descartar las causas prerrenales y postrenales si se emplea este método de clasificación (Lees y col., 2005). Antes de determinar el cociente creatinina/proteína urinaria, es imprescindible realizar un urianálisis completo y una evaluación microscópica del sedimento urinario para evidenciar la ausencia de inflamación del tracto urinario inferior.

La **Tabla 3** presenta el sistema de subdivisión IRIS a partir de la presión arterial sistémica.

Los miembros del grupo IRIS reconocen que no existe un método de medición de la presión arterial normalizado en el gato. El método que empleamos en nuestra clínica es el método Doppler, que permite hacer una lectura sólo de la presión sistólica. No se deberían clasificar los casos en base a las mediciones de una única consulta. Se requieren por lo menos dos visitas para determinar la presión arterial, a menos que existan unos signos claros de lesión en un órgano diana (véase anteriormente), en cuyo caso puede iniciarse un tratamiento antihipertensor específico.

**TABLA 2 -
SUBCLASIFICACIÓN DE LA ERC
EN FUNCIÓN DEL COCIENTE
PROTEÍNA/CREATININA
EN ORINA (CPC)**

| CPC* | Interpretación |
|-----------|--------------------|
| < 0,2 | Sin proteinuria |
| 0,2 a 0,4 | Proteinuria límite |
| > 0,4 | Proteinuria |

* Calculado utilizando las unidades de masa

**TABLA 3 - SUBCLASIFICACIÓN DE LA ERC
EN FUNCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

| Riesgo | Presión sistólica (mm Hg) | Presión diastólica (mm Hg) | Clasificación en función de la evidencia de complicaciones extrarrenales * |
|--------------|---------------------------|----------------------------|--|
| Mínimo [N] | < 150 | < 95 | - Riesgo mínimo o ausencia, de lesión del órgano diana (N) - Signos de lesión extrarrenal muy improbables en este estadio |
| Bajo [B] | 150-159 | 95-99 | - Riesgo bajo de lesión del órgano diana. - No complicación extrarrenal visible [Bnc] - Complicación extrarrenal visible [Bc] |
| Moderado [M] | 160-179 | 100-119 | - Riesgo moderado de lesión del órgano diana - No complicación extrarrenal visible [Mnc] - Complicación extrarrenal visible [Mc] |
| Elevado [E] | ≥ 180 | ≥ 120 | - Riesgo elevado de lesión del órgano diana - No complicación extrarrenal visible [Enc] - Complicación extrarrenal visible [Ec] |

c: complicaciones extrarrenales detectadas.

nc: complicaciones extrarrenales no detectadas.

* Entre las complicaciones extrarrenales pueden citarse:

- hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo en ausencia de problema cardíaco estructural o valvular
- anomalías oculares compatibles con una lesión debida a la hipertensión como el hipema o la retinopatía hipertensiva
- signos neurológicos: sin respuesta a estímulos, letargia, convulsiones.

3 – Tratamiento nutricional

Existen numerosas dietas comerciales para el manejo de la ERC felina. La formulación de estas dietas es diferente a la de los alimentos de mantenimiento para gatos adultos.

- El objetivo de introducir cambios en la dieta para los **estadios II o III** de ERC, es influir sobre los factores que contribuyen a la progresión de las lesiones renales y a la pérdida de nefronas funcionales. En esta sección se explican las posibles modificaciones nutricionales y se presentan los datos publicados sobre la eficacia del tratamiento en la disminución de la velocidad de progresión de la enfermedad renal.
- Una vez alcanzados los **estadios finales III/IV**, los signos clínicos del síndrome urémico son evidentes y el objetivo del tratamiento nutricional es el de mejorar la calidad de vida del paciente más que reducir la progresión de la enfermedad. En la sección 5 se abordará el enfoque y el uso de dietas renales, así como los suplementos indicados para el síndrome urémico.

► Restricción del fósforo y control del hiperparatiroidismo secundario de origen renal

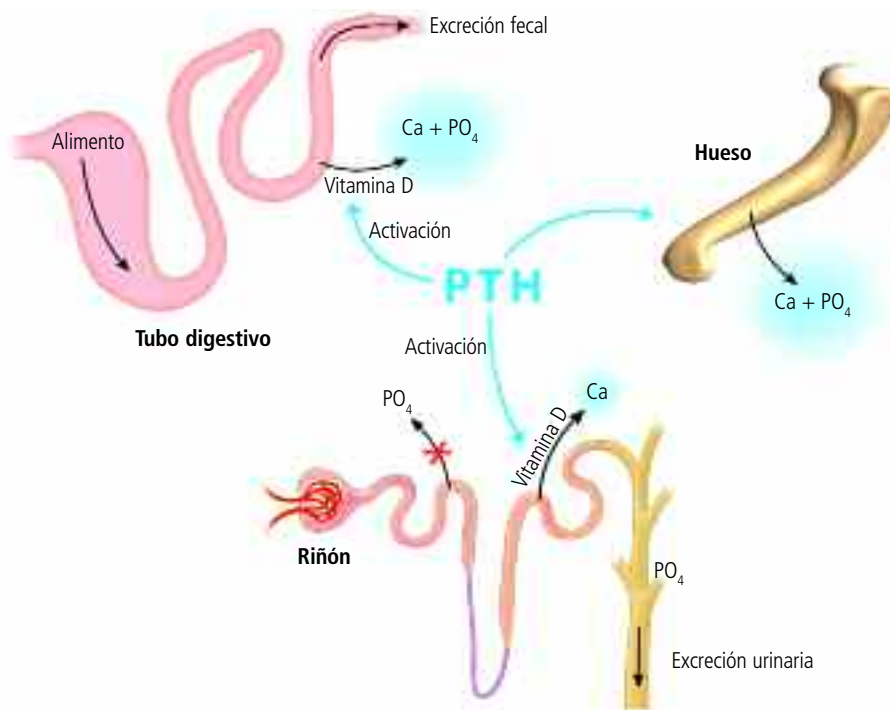
En condiciones fisiológicas, los fosfatos son filtrados libremente y no son secretados activamente por el túbulo renal. La cantidad de fosfatos excretados a diario por el organismo depende en gran medida de la TFG. La reabsorción de los fosfatos tiene lugar en el túbulo contorneado proximal por medio de

un transportador (cotransporte con iones sodio). La PTH influye en la capacidad máxima de este sistema de reabsorción, reduciendo la reabsorción de fosfatos y aumentando así la cantidad excretada en la orina, para una fosfatemia y una TFG dadas.

Cuando la TFG disminuye, si el consumo de fósforo no varía, la cantidad de fosfatos excretada en la orina ya no se corresponde con el consumo de fosfatos, y éstos se acumulan en el organismo. Tanto las reservas de fosfatos intracelulares como la concentración de fosfatos en fluidos extracelulares aumentan. A medida que la fosfatemia aumenta, también se eleva su tasa de excreción hasta alcanzar la estabilidad con una mayor concentración de fosfato plasmático y una mayor reserva de fosfatos intracelulares. La PTH desempeña un papel en este proceso ya que la síntesis y secreción de PTH aumenta en función de las reservas de fosfatos intracelulares y de la fosfatemia. Al principio, esta adaptación es útil porque promueve la excreción urinaria de fosfato y compensa así el efecto de la disminución de la filtración glomerular (**Figura 5**).

Desgraciadamente, la respuesta de adaptación mediante el aumento de la secreción de PTH para compensar la tendencia al aumento de la retención de fosfatos cuando el número de nefronas funcionales y la TFG disminuyen, está limitada porque:

FIGURA 5 - EFECTOS DE LA HORMONA PARATIROIDEA (PTH) SOBRE LA HOMEOSTASIS DEL CALCIO Y LA IMPLICACIÓN DE SUS TRES ÓRGANOS DIANA: HUESO, RIÑÓN Y TUBO DIGESTIVO



- La hormona paratiroidea (PTH) estimula la liberación de calcio y de fosfatos desde el hueso hacia el fluido extracelular (en azul en la ilustración).
- La PTH estimula la activación renal de la vitamina D (1,25-D3); que inhibe la absorción de los fosfatos en el túbulo contorneado proximal, de modo que aumenta la conservación del calcio.
- La vitamina D3 estimula la asimilación de calcio y de fosfatos desde el intestino delgado, aumentando la proporción de calcio y fósforo de origen alimentario absorbidos.

A través de la acción de estas hormonas, la homeostasis del calcio y de los fosfatos está garantizada por el equilibrio entre la absorción de calcio y de fosfatos, y la excreción urinaria de estos minerales.

1. al menos el 30% del fósforo filtrado debe reabsorberse en el túbulo proximal como parte del proceso de reabsorción del sodio y agua
2. al aumentar la concentración plasmática de PTH, aumenta la liberación de los fosfatos desde el tejido óseo hacia el fluido extracelular, lo que empeora la hiperfosfatemia.

A medida que la ERC progresa y quedan menos nefronas funcionales, la secreción de PTH estimulada por la retención del fósforo, se vuelve contraproducente e inadaptada. La liberación del fosfato óseo intensifica el problema al inhibir la producción renal de calcitriol y estimular la síntesis y la secreción de PTH, y crecimiento de la glándula paratiroidea. En los estadios avanzados de la ERC (final del estadio III y estadio IV según IRIS), la falta de calcitriol (consecuencia de la disminución de la masa renal y del efecto inhibitorio de la hiperfosfatemia sobre la síntesis de calcitriol) agrava el hiperparatiroidismo de dos formas:

- el calcitriol inhibe la síntesis y secreción de PTH por acción directa sobre la glándula paratiroidea. Esta hormona también previene la hipertrofia de la glándula paratiroides
- en caso de carencia de calcitriol, la absorción intestinal de calcio disminuye y puede aparecer una hipocalcemia (en particular bajo calcio ionizado) en los estadios de ERC más severos. Cuando la fosfatemia es elevada, el calcio ionizado disminuye también a causa de la formación de complejos con el fósforo y con otros aniones más pequeños.

Esta descripción de la fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario de origen renal está ilustrada en la **Figura 6**. La explicación científica de este proceso ha evolucionado mucho: si en su momento se supuso que la hipersecreción de PTH estaba provocada por la disminución de la concentración del calcio ionizado, actualmente se admite que la retención de fosfatos desempeña, de hecho, un papel determinante.

Existen estudios publicados en los que se evidencia claramente que la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo son importantes en la ERC de aparición espontánea (Barber y Elliott, 1998). La importancia de estos dos fenómenos sobre la salud y bienestar del gato con enfermedad renal ha sido objeto de debate. Los datos derivados de modelos animales y de Medicina Humana sugieren que la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo tienen un efecto perjudicial sobre la calidad de vida del paciente y pueden contribuir a la progresión de las lesiones renales. Son escasos los datos relativos al gato. Sin embargo, ciertos resultados de gatos con enfermedad renal, ya sea espontánea o inducida (Ross y col., 1982), confirman que reducir el consumo de fósforo para controlar la secreción de PTH permite obtener los resultados siguientes:

- disminución de la mineralización (**Figura 7**) y de la fibrosis del tejido renal funcional (estudios experimentales [Ross y col., 1982])
- reducción de la mortalidad, cualquiera que sea la causa, en los gatos con ERC espontánea (Elliott y col., 2000).

Elliott y col. (2000) realizaron un estudio prospectivo sobre la alimentación de los gatos que presentaban ERC en estadio II o III. El objetivo era estudiar el impacto de una dieta baja en fósforo, permitiendo controlar la PTH plasmática, sobre la esperanza de vida de los gatos. Los gatos del grupo control continuaban consumiendo su alimento de mantenimiento habitual, por voluntad de los propietarios. Este protocolo no es el óptimo desde el punto de vista científico, ya que el grupo control se autoseleccionó.



Figura 7 – Calcificación renal por hiperparatiroidismo de origen renal en un gato.

Se visualiza una banda de calcificación en la médula renal, confirmada mediante un examen histopatológico (escala en mm).

Figura 8 - Imágenes radiográficas que evidencian la calcificación de vasos como consecuencia de un hiperparatiroidismo secundario de origen renal.



A: Calcificación de tejidos blandos en la aorta torácica en un gato de 20 años con enfermedad renal crónica (clasificado como urémico).



B: Calcificación de tejidos blandos en la aorta abdominal y otros vasos abdominales en un gato de 19 años en fase terminal de enfermedad renal crónica.

Se ha publicado más recientemente, un segundo estudio, sobre el interés de la administración de una dieta específica para gatos con ERC, (Ross y col., 2006). El objetivo era evaluar el beneficio de esta dieta sobre las crisis urémicas o muerte en gatos con ERC en estadio II o III. La dieta difería del alimento de mantenimiento, utilizado como control, por su contenido en proteínas, sodio, fósforo y lípidos. El nivel de fósforo en la dieta, era del 0,5 % (como alimento tal cual) (1,2 g/1000 kcal para la presentación en seco, 1,0 g/1000 kcal para la presentación húmeda). El nivel de fósforo en el alimento de mantenimiento era del 0,9 al 1 % (como alimento tal cual) (1,8 g/1000 kcal para la presentación seca y 2,3 g/1000 kcal para la presentación húmeda). Los gatos alimentados con la dieta renal, presentaron una disminución de la fosfatemia entre 12 y 24 meses después de su instauración, pero las concentraciones plasmáticas de PTH no evolucionaron de manera significativa. Los gatos que habían consumido esta dieta presentaron un número significativamente menor de crisis urémicas y la mortalidad debida a la ERC fue significativamente menor. En ambos estudios, la formulación de las dietas terapéuticas difería de la de los alimentos de mantenimiento en varios puntos y, por lo tanto, no es posible afirmar que la restricción de fósforo sea la única responsable de los efectos observados. Sin embargo, parece probable su contribución.

La acumulación de fosfatos y calcio en los tejidos renales conduce a la nefrocalcinosis, que puede contribuir a la progresión de las lesiones renales. Este proceso probablemente aparece en los estadios II y III de la ERC. En una ERC muy grave (estadio IV), los efectos extrarrenales de la hiperfosfatemia y del hiperparatiroidismo, es decir la osteodistrofia renal y la mineralización de los tejidos blandos (Figura 8), son claramente visibles en la radiografía, junto con la hipertrofia del paratiroides. En Medicina Humana, el deficiente control del equilibrio del fósforo en un paciente en diálisis renal provoca un aumento del riesgo cardiovascular por acumulación del calcio y de fósforo en la pared de los vasos (KDOQI, 2003).

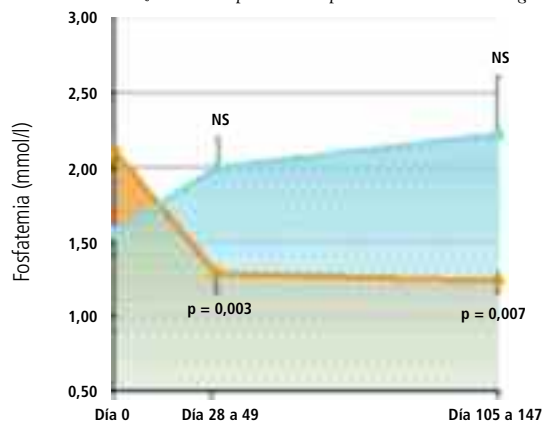
> Manejo del hiperparatiroidismo secundario de origen renal

La discusión anterior sobre la fisiopatología de la hiperfosfatemia y del hiperparatiroidismo secundario de origen renal demuestra que, en primer lugar, lógicamente hay que reducir la ingesta de fósforo en el alimento. Esto puede realizarse disminuyendo la cantidad de fósforo en la dieta o añadiendo quelantes del fósforo para reducir la biodisponibilidad del fósforo consumido.

FIGURA 9A - EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA DIETA RENAL SOBRE LA FOSFATEMIA EN GATOS CON ERC (ESTADIOS II Y III)

Barber y col., J Small Anim Pract, 1999

Autorización de reproducción por Blackwell Publishing

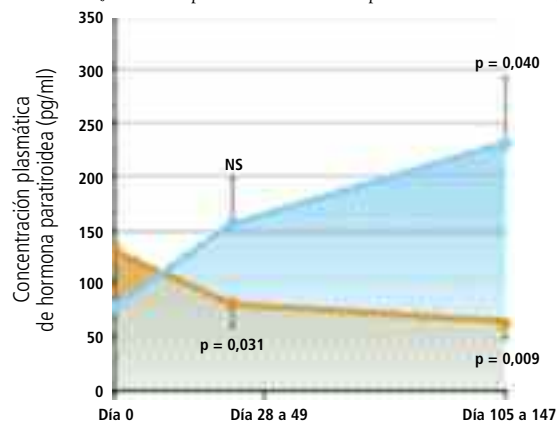


Los datos son los valores medios obtenidos en 14 gatos que recibieron una dieta renal (en naranja) y en 8 gatos que recibieron un alimento de mantenimiento (en azul). Las barras de error corresponden a la desviación estándar con respecto a la media. Se ilustran las diferencias significativas mediante el test-t emparejado, que resulta al comparar el valor el día 0 (NS: no significativo).

FIGURA 9B - EFECTO DE UNA DIETA RENAL SOBRE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE LA PTH EN GATOS CON ERC (ESTADIOS II Y III)

Barber y col., J Small Anim Pract, 1999

Autorización de reproducción concedido por Blackwell Publishing



Los datos son los valores medios obtenidos en 14 gatos que recibieron una dieta renal (en naranja) y en 8 gatos que recibieron un alimento de mantenimiento (en azul). Las barras de error corresponden a la desviación estándar con respecto a la media. Se ilustran las diferencias significativas mediante el test-t emparejado, que resulta al comparar el valor el día 0 (NS: no significativo).

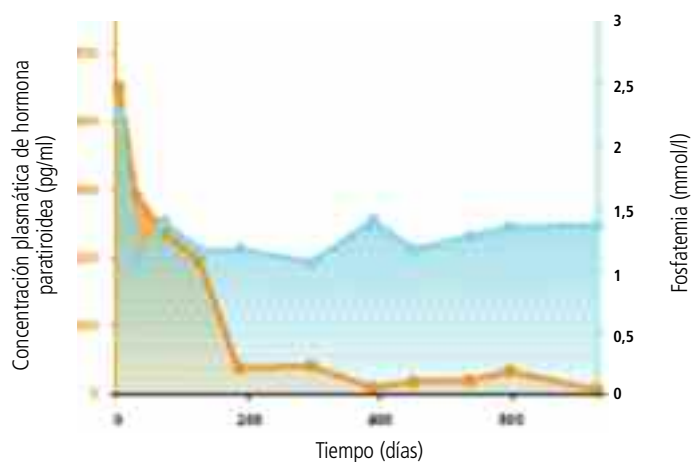
Los datos publicados demuestran que en gatos con ERC espontánea, la administración de una dieta renal permite disminuir la fosfatemia y la PTH plasmática (Barber y col., 1999; **Figura 9**). Una vez estabilizada la fosfatemia, la concentración plasmática de PTH puede reducirse aún más si la restricción del fósforo alimentario se intensifica (**Figura 10**). Esta observación se explica probablemente por el empobrecimiento de las reservas del fósforo intracelular, que influye sobre la síntesis y secreción de PTH. En Medicina Humana, las recomendaciones sobre el control de la fosfatemia han sido publicadas teniendo como base la opinión de expertos y los datos clínicos disponibles (KDOQI, 2003). Un grupo de veterinarios nefrólogos han adaptado estas recomendaciones al gato y los miembros de la IRIS las han adoptado en función del estadio de la ERC.

- **Estadio II de la ERC**, la fosfatemia después del tratamiento debe ser inferior a 1,45 mmol/l (4,5 mg/dl) pero no inferior a 0,8 mmol/l (2,5 mg/dl). Según nuestra experiencia, en gatos en los que el fosfato plasmático se puede mantener por debajo de 1,2 mmol/l (3,72 mg/dl) la tendencia es la de permanecer estables durante periodos prolongados de tiempo (estadio II de la ERC).
- **Estadio III de la ERC**, el valor posterior al tratamiento debe de ser <1,61 mmol/l (5,0 mg/dl). Puede ser necesario asociar quelantes intestinales del fósforo y administrar una dieta pobre en fósforo para alcanzar el valor deseado, principalmente en estadios III avanzados.
- **Estadio IV de la ERC**, la fosfatemia después del tratamiento debe permanecer <1,93 mmol/l (6,0 mg/dl) y es poco probable lograr este resultado solamente mediante la restricción alimentaria del fósforo.

Datos no publicados procedentes de nuestra investigación clínica demuestran que, en los gatos con ERC en estadio II, III y IV, la fosfatemia es superior a 1,45 mmol/l (4,5 mg/dl) en el momento del diagnóstico en, respectivamente, el 55%, el 90% y el 100% de los casos. Un nuevo análisis de los datos del estudio prospectivo sobre el efecto del control de la fosfatemia y de la PTH en la esperanza de vida de los gatos con ERC de estadio II o III (Elliott y col., 2000) demostró que:

FIGURA 10 – EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA DIETA RENAL SOBRE LA FOSFATEMIA (EN AZUL) Y SOBRE LA PTH PLASMÁTICA (EN NARANJA) EN UN GATO CON ERC

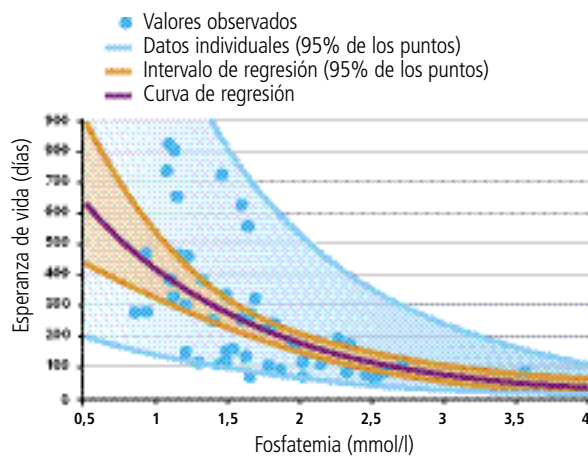
Barber, 1999



Cabe destacar que, aunque la fosfatemia se estabiliza muy rápidamente, la PTH plasmática continúa disminuyendo para alcanzar finalmente los límites normales (2,5 - 20 pg/ml) tras casi 400 días con la dieta.

FIGURA 11 - RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA Y LA FOSFATEMIA MEDIA DURANTE LA PRIMERA MITAD DEL PERÍODO DE SUPERVIVENCIA

Nuevo análisis de los datos de Elliott y col. (2000)



Estudio prospectivo realizado en 50 gatos (Elliott y col., 2000). Las muestras sanguíneas se tomaron cada 2 ó 3 meses durante el período de estudio. Se calculó la concentración plasmática media de fosfatos para cada gato durante la primera mitad de su período de supervivencia y se comparó con su esperanza de vida. Un análisis de regresión lineal puso de manifiesto la relación exponencial entre ambos parámetros ($R^2 = 0,45$).

- cuando la fosfatemia media se mantuvo por debajo de 1,45 mmol/l (4,5 mg/dl) durante la primera mitad del tiempo de supervivencia (obtenido en 18 de 50 gatos), la supervivencia media fue de 799 días (desviación intercuartil: de 569 a 1383)
- cuando la fosfatemia media fue superior a 1,45 mmol/l (4,5 mg/dl), el tiempo de supervivencia fue de sólo 283 días (desviación intercuartil: de 193 a 503) (Figura 11).

Estas observaciones apoyan la extrapolación al gato, de las recomendaciones en el hombre, para el control de la fosfatemia KDOQI (2003). No obstante, para validar estas recomendaciones, es necesario realizar otros estudios prospectivos orientados específicamente al mantenimiento de la fosfatemia por debajo de 1,45 mmol/l (4,5 mg/dl) en gatos con ERC.

Los efectos adversos secundarios a la restricción del fósforo alimentario son poco frecuentes. Se recomienda medir regularmente cada 2- 3 meses la fosfatemia y la calcemia (preferentemente calcio ionizado) en gatos cuyo estadio se mantenga estable con una dieta baja en fósforo, y evitar la hipofosfatemia (fosfatemia <0,8 mmol/l [2,5 mg/dl]). Ocasionalmente se han comunicado casos de hipercalcemia (Barber y col., 1998). Se trata de una hipercalcemia verdadera porque el calcio ionizado y el calcio total están por encima de los límites normales, y el nivel de PTH es inferior al límite de detección. No se ha determinado la causa subyacente de la hipercalcemia, pero parece vinculada a la restricción del fósforo ya que si se aumenta el aporte alimentario de fósforo se puede recuperar la calcemia hasta niveles fisiológicos y obtener un valor de PTH medible. Como esta última es importante para la renovación de las células óseas, no parece apropiado suprimir comple-

tamente su secreción y, por consiguiente, en este tipo de casos se recomienda un mayor aporte de fósforo. En estos casos, aunque sean poco frecuentes, el nivel de restricción de fósforo habitual en dietas, para controlar la fosfatemia y PTH plasmática, es demasiado severo, lo que ilustra la importancia de adaptar el tratamiento a cada paciente.

► Sodio alimentario y enfermedad renal

El sodio es el factor determinante más importante del líquido extracelular (LEC), volumen y presión de la sangre. El ión sodio se mantiene en una concentración estable en el LEC y en el plasma gracias a los osmorreceptores y al mecanismo de la sed, que regula el equilibrio hídrico. La osmolalidad plasmática se mantiene estable entre 280 y 290 mOsm/l.

En el riñón sano, más del 99% del sodio filtrado es reabsorbido y regresa a la circulación sanguínea. La fracción excretada puede verse considerablemente reducida por la acción de la aldosterona, hormona hipernatrémica, que actúa en la porción terminal del túbulo distal (túbulo colector cortical) para aumentar la reabsorción del sodio en esta parte del riñón. Existe una estrecha relación entre la excreción urinaria de sodio y la presión arterial sistémica. Un pequeño aumento de la presión arterial provoca un claro aumento de la excreción urinaria de sodio, en el riñón normal. Esto ocurre por la inhibición de la secreción de la aldosterona (disminución del SRAA) y por la acción de factores natriuréticos sobre el riñón, antagonistas de la aldosterona (por ejemplo, péptidos natriuréticos atriales, factores similares a los digitálicos endógenos).



© Dr. H. Syme

Medición de la presión arterial con Doppler en un gato.

Por consiguiente, el gato con función renal normal, tolera un amplio rango de niveles de sodio alimentario, sin que se afecte la presión arterial. De hecho, existe una estrategia para limitar el riesgo de formación de cálculos urinarios en el gato, que consiste en aumentar el aporte alimentario de sodio, de forma que aumenta el volumen de orina y el gato bebe más para compensarlo. Así es posible disminuir la concentración en la orina, de calcio y magnesio, por lo que disminuye el riesgo de urolitiasis. Los gatos sanos alimentados con dicha dieta no muestran una tendencia a aumentar su presión arterial (Buranakarl y col., 2004; Luckshander y col., 2004) (Figura 12).

Las dietas renales generalmente tienen un menor contenido en sodio por caloría, que las dietas de mantenimiento para gatos sanos. La explicación para esto, se basa en que si existe una pérdida de nefronas funcionales, podría disminuir la capacidad de excreción del sodio. Si el consumo de sodio alimentario no cambia, un gato con enfermedad renal correría un mayor riesgo de desarrollar una hipertensión arterial. Sin embargo, hasta hoy, no se ha publicado ningún estudio controlado en Medicina Veterinaria que demuestre cuál es el beneficio de disminuir el aporte de sodio para la presión arterial de un gato con ERC espontánea.

En un estudio transversal realizado en gatos con ERC en diferentes estadios, se ha demostrado que la excreción de sodio aumenta cuando la función renal disminuye (Figura 13, datos no publicados Elliott y col., 2003a). Los resultados deben interpretarse con prudencia cuando se trata de datos individuales basados en la orina puntual en un gato, ya que existe una gran variación en un mismo animal según el momento de la toma de la muestra de orina (Adams y col., 1991; Finco y col., 1997). La muestra de orina tomada durante 24 horas ofrecería resultados más fiables, pero esta técnica no es aplicable en investigación clínica felina. Además, la tendencia observada en los datos presentados en la Figura 13 podría estar sesgada por el hecho de que los gatos recibieron alimentos diferentes. Sin embargo, a pesar de estos problemas de metodología, es evidente que la excreción del sodio se eleva cuando la ERC es grave, lo que sugiere que los túbulos renales funcionales subsistentes se adaptan progresivamente para eliminar del organismo una mayor proporción del sodio filtrado. En este estudio transversal, no hubo diferencias en la natremia en función del estadio de la ERC, pero las concentraciones plasmáticas de cloruros eran más bajas en los estadios avanzados (equivalente al estadio IV de IRIS; Elliott y col., 2003a), con una posible asociación a una acidosis metabólica (véase más adelante).

TABLA 4 – NECESIDADES DE SODIO PARA EL MANTENIMIENTO DEL GATO ADULTO

National Research Council, 2006

| Necesidades mínimas (mg) | | Cantidad recomendada (mg) | | | | Límite superior de seguridad (g/kg materia seca) |
|--------------------------|-----------------|---------------------------|----------|-----------------|--------------------------|--|
| mg/kg MS | mg/1000 kcal EM | mg/kg PC ^{0,67} | mg/kg MS | mg/1000 kcal EM | mg/kg PC ^{0,67} | |
| 650 | 160 | 16 | 680 | 170 | 16,7 | > 15 g |

mg/kg MS: cantidad por kg de materia seca, suponiendo que la densidad energética de la dieta es 4000 kcal de EM/kg

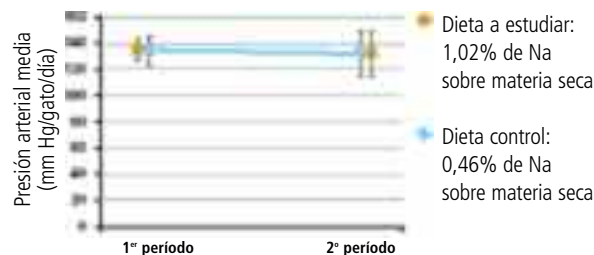
PC: peso corporal; los valores de mg/kg PC^{0,67} están calculados para un gato delgado con un aporte energético de 100 kcal x PC^{0,67}

EM: energía metabolizable

MS: materia seca

FIGURA 12 - INFLUENCIA DEL SODIO ALIMENTARIO EN LA PRESIÓN ARTERIAL EN GATOS SANOS

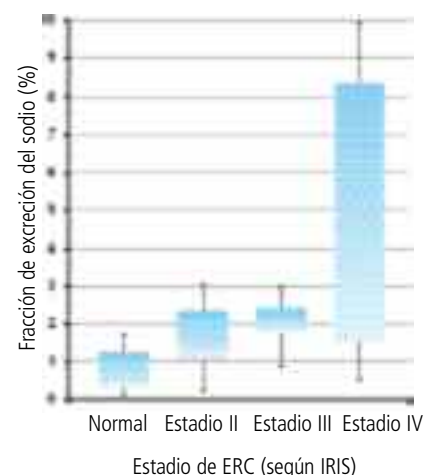
Luckschander y col., 2004



En el estudio se incluyeron 10 gatos sanos divididos al azar en 2 grupos. Durante el 1º período de 2 semanas, el 1er grupo recibía la dieta control, y el 2º grupo la dieta con un nivel superior de sodio. Durante el 2º período (2 semanas), la alimentación se invirtió después de una semana de transición con una dieta de mantenimiento. El aumento moderado de la sal en la dieta no parece influir en la presión arterial en el gato sano.

FIGURA 13 - FRACCIÓN DE EXCRECIÓN DE SODIO EN GATOS SANOS Y EN GATOS CON ERC EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

Datos procedentes de casos publicados por Elliott y col., 2003a



Ciertos gatos con ERC espontánea sufren hipertensión severa. En la **Figura 14** se muestran los diferentes valores de presión arterial en 103 casos de ERC espontánea. Los valores corresponden a los medidos en el momento del diagnóstico de ERC (Syme y col., 2002a). Estos datos clasificados según el sistema propuesto por la IRIS, son los siguientes:

- riesgo mínimo (<150 mmHg) – 62/103, es decir 60%
- riesgo poco elevado (150 a 159 mmHg) – 10/103, es decir 10%
- riesgo moderado (160 a 179 mmHg) – 15/103, es decir 14,5%
- riesgo elevado (> 180 mmHg) – 16/103, es decir 15,5%

Se trataba de un estudio transversal, para estimar la incidencia de hipertensión en gatos con ERC. Si la ERC favorece la retención progresiva del sodio, cabría esperar que la presión arterial fuera mayor en los casos más graves. Syme y col. (2002a) pusieron de manifiesto que la creatinemia no estaba relacionada con el aumento de la presión arterial, es decir, la presión arterial no es mayor en gatos con ERC en estadios más graves. La mayoría de los gatos con alto riesgo de presión arterial elevada presentaban una ERC en estadio II o comienzo del III según IRIS. No obstante, estos datos son difíciles de interpretar porque los gatos en estadio IV pueden presentar una baja presión arterial por deshidratación.

Syme (2003) analizó, de manera longitudinal, los datos procedentes de gatos con ERC, para determinar si la presión arterial aumentaba con respecto a la medida en el momento del diagnóstico. Los criterios de inclusión en este estudio retrospectivo fueron cuidadosamente definidos para descartar otros factores distintos a la ERC. Se realizó un seguimiento individual durante 3 meses a 55 gatos. 7 de los 55 gatos precisaron tratamiento médico por aumento de la presión arterial (presión sistólica superior a 175 mmHg de manera persistente). Durante el período de seguimiento, la ERC empeoró en 17 de los 55 gatos (aumento de más del 20% de la creatinemia), mientras que permaneció estable en los otros 38 gatos. La incidencia acumulada de casos que precisaron tratamiento por aumento de la presión arterial no fue significativamente diferente entre ambos grupos. Considerando a todo el grupo como uno solo, la presión arterial aumentó de manera significativa con el tiempo (0,38 [0,2 - 0,56] mmHg /mes; P <0,001: medidas repetidas según un modelo lineal mixto). Estos datos sugieren que la presión arterial aumenta gradualmente con el tiempo, en gatos con ERC espontánea. Este fenómeno no parece estar asociado con un deterioro de la función renal, valorada mediante mediciones repetidas de la creatinemia. Para tener la certeza de que la funcionalidad renal efectivamente no variaba con el tiempo en el grupo aparentemente estable, se necesitaría una evaluación más completa de la función renal (por ejemplo con mediciones repetidas de la tasa de filtración glomerular).

Ross y col. (2006) obtuvieron resultados similares en un estudio prospectivo sobre la influencia de la dieta en la ERC espontánea. 7 de los 45 gatos del estudio desarrollaron hipertensión arterial sistémica (presión sistólica >175 mmHg) y tuvieron que recibir un tratamiento médico durante los 2 años de control (su presión inicial al inicio del estudio era normal). En este estudio no se indicó el efecto general de la dieta renal sobre la presión arterial de los gatos. No obstante, la dieta no pareció limitar el desarrollo de la hipertensión. En efecto, 5 de los 7 gatos que desarrollaron hipertensión, consumían esta dieta. El número de casos de hipertensión en cualquiera de los dos estudios longitudinales, es demasiado bajo como para poder sacar conclusiones definitivas.

De las consideraciones teóricas precedentes se deduce que es lógico reducir el aporte de sodio en gatos con ERC espontánea. Sin embargo, no existen estudios controlados que demuestren el interés de esta medida nutricional, para controlar la presión arterial o prevenir el deterioro de la funcionalidad renal. En un estudio sin grupo control, Syme (2003) evaluó el efecto de la administración de una dieta renal sobre la presión arterial de gatos

FIGURA 14 - DISTRIBUCIÓN DE LOS VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA EN 103 GATOS CON ERC

Según Syme y col. (2002a)

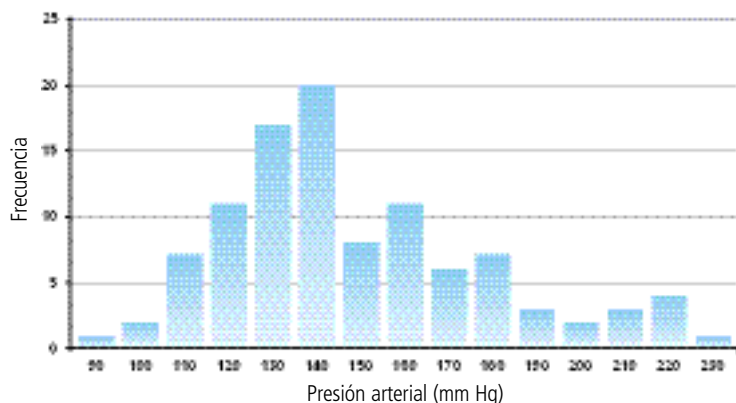
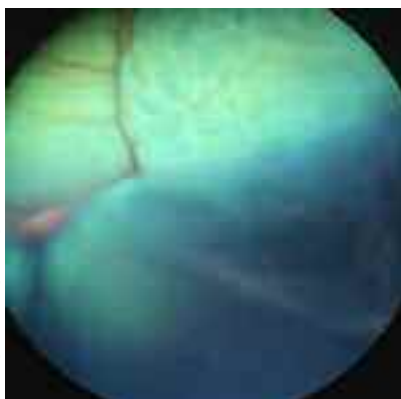


FIGURA 15 - LESIONES SECUNDARIAS A LA HIPERTENSIÓN SEVERA, EN GATOS CON ERC ESPONTÁNEA.

© A. Rügner, Unité d'ophtalmologie, École Nationale Vétérinaire de Toulouse



Desprendimiento de retina infundibular y hemorragias retinianas secundarias a la hipertensión arterial sistémica en un gato.

© Rebecca Ellis, Royal Veterinary College, Londres



Retinopatía hipertensiva en un gato común europeo de 15 años.

© J. Elliott (Royal Veterinary College de Londres)

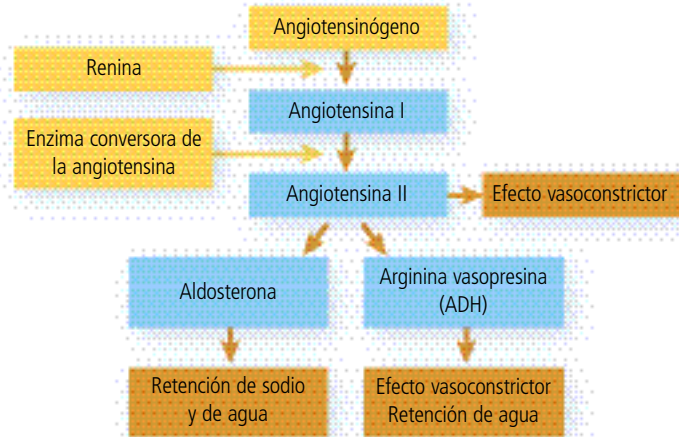


Hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo en un gato con ERC e hipertensión (examen post mortem).

con ERC espontánea. Todos los animales del estudio recibieron esta dieta. No se incluyeron gatos con elevado riesgo de daño orgánico (Figura 15) por presión arterial elevada por el hecho de que dichos gatos recibían un tratamiento para el control de la hipertensión. La presión sistólica se midió 2 veces antes de administrar la dieta y 2 veces después (entre la semana 4 y la 12) y la media de las medidas se calculó antes y después del tratamiento. La dieta se consumió correctamente y la fosfatemia disminuyó significativamente ($1,55 \pm 0,53$ mmol/l frente a $1,31 \pm 0,32$ mmol/l, es decir $4,8 \pm 1,64$ mg/dl y $4,04 \pm 0,99$ mg/dl; $n = 28$). No se produjo ningún cambio en el nivel de sodio y potasio plasmáticos, como consecuencia del consumo de la dieta renal. La introducción de la nueva dieta no modificó la presión sistólica (139 ± 24 mmHg frente a 141 ± 32 mmHg; $n = 28$). La capacidad de detectar en el estudio, una modificación de 10 mmHg en la presión sistólica se estimó del 90%. En algunos de los gatos de este estudio, se midieron la actividad de la aldosterona plasmática y la actividad de la renina plasmática (ARP) antes de administrar la dieta y durante cada período de control. La concentración plasmática de la aldosterona fue más elevada en los gatos que consumieron la dieta renal (73 [43 y 105] pg/ml frente a 123 [65 y 191] pg/ml respectivamente antes de consumir la dieta y durante el control; $n = 22$). Se detectaron modificaciones similares de la ARP después de la introducción de la dieta (0,53 [0,17 y 1,11] frente a 0,75 [0,21 y 1,38] ng/ml/h). Antes y durante el período de consumo de la dieta, la concentración plasmática de la aldosterona y de la ARP se mantuvieron en los límites fisiológicos (según los estimados para gatos sanos de edad avanzada que consumen variedad de alimentos para gatos adultos).

En gatos parcialmente nefrectomizados (Buranakarl y col., 2004), la reducción del consumo de sodio puede activar al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), provocar la caída brusca de la potasemia y no tener ningún efecto beneficioso sobre la presión arterial. Se administraron a 3 grupos de gatos tres dietas, con un nivel de sodio de 0,34%, 0,65% y 1,27% durante 7 días consecutivos. El consumo de cloruro de sodio fue respectivamente de 50, 100 y 200 mg por kg de peso corporal (es decir, 0,5 g, 1,4 g y 2,8 g de sodio por 1000 kcal). El menor aporte es equivalente al de numerosas dietas renales. Los tres grupos de gatos fueron los siguientes:

- gatos control, con una función renal normal (adultos jóvenes),
- gatos nefrectomizados (modelo de nefrectomía 11/12),
- gatos sometidos a una nefrectomía parcial bilateral con un riñón envuelto en seda y celofán (modelo que provoca una severa hipertensión arterial) (Mathur y col., 2004).

FIGURA 16 - ACTIVACIÓN DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA)

En el transcurso del período de alimentación, los gatos del tercer grupo recibieron besilato de amlodipino para controlar la presión arterial y evitar el desarrollo de una encefalopatía hipertensiva. En los dos modelos de nefrectomía se desarrolló la enfermedad renal con un aumento de la presión arterial semejante al observado en la ERC espontánea. Sin embargo, en ambos casos, y particularmente en el modelo del riñón envuelto, se activó el SRAA (Figura 16), con elevación de la ARP (2 - 6 veces) con respecto al grupo control y un nivel de aldosterona de 4 a 25 veces superior al grupo control. Los gatos con ERC espontánea y riesgo mínimo o moderado de hipertensión (más de 175 mmHg), suelen tener una ARP normal o inhibida con respecto a gatos de misma edad y con la misma dieta. Además, la concentración plasmática de aldosterona también permanece en los límites normales y no difiere significativamente de la observada en los gatos control de la misma edad (Syme y col., 2002b). Se observa una clara activación del SRAA en los gatos no estabilizados con ERC espontánea en estadio IV (Syme, 2003). Por consiguiente, parece que la hipertensión inducida por nefrectomía se acompaña de una activación importante del SRAA, resultado que no se observa en los estadios II y III de la ERC espontánea, cuando la presión arterial está poco o

nada elevada. Los resultados obtenidos experimentalmente no son forzosamente extrapolables a gatos con ERC espontánea.

TABLA 5 - OBSERVACIONES QUE CUESTIONAN EL INTERÉS DE LA RESTRICCIÓN SISTEMÁTICA DEL SODIO EN LA DIETA DE GATOS CON ERC ESPONTÁNEA

- El consumo excesivo de sodio no provoca a largo plazo hipertensión arterial en gatos con la función renal normal.
- La reducción del aporte de sodio en los modelos experimentales de hipertensión arterial (con activación del SRAA), conduce a un aumento de las pérdidas urinarias de potasio e hipopotasemia ligera con una mayor activación del SRAA.
- Los mismos modelos experimentales de ERC y de hipertensión arterial toleran un aumento de la ingesta de cloruro de sodio de hasta 200 mg/kg de peso corporal durante 7 días (dieta con 1,27% de sodio ó 2,8 g de sodio por 1000 kcal) sin un aumento de la presión arterial; modificación nutricional que inhibe la secreción de renina y de aldosterona.
- La activación patológica del SRAA puede tener efectos perjudiciales sobre la función renal y exacerbar la fibrosis renal en ciertos modelos de enfermedad renal en gatos (Mathur y col., 2004), y en otras especies.

Los gatos con ERC espontánea con un marcado aumento de la presión arterial (presión sistólica >180 mmHg; riesgo elevado de lesión de los órganos diana) tienden a tener una actividad normal o inhibida de la renina plasmática, junto con una concentración plasmática normal o ligeramente aumentada de aldosterona (Jensen y col., 1997; Syme y col., 2002b). Estos gatos, suelen presentar una baja potasemia en el momento del diagnóstico y son relativamente resistentes a los efectos antihipertensores de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) administrados a una posología normal (Littman, 1994). Estos dos hechos sugieren que la hipertensión puede ser el resultado del aumento de la secreción de aldosterona o de su actividad, pero no de la activación del SRAA. En los gatos con hipertensión grave, para poder controlarla, no es suficiente la restricción del consumo de cloruro de sodio, sino que también es necesario un tratamiento farmacológico. Se necesitan estudios clínicos para saber si la restricción alimentaria del sodio ayuda al tratamiento farmacológico en el control de la presión arterial. Queda por comprender por qué ciertos gatos con ERC espontánea desarrollan hipertensión arterial severa asociada a un elevado riesgo de lesión. Una vez resuelta esta cuestión, se aclarará el papel de la restricción de sodio en el tratamiento de estos pacientes.

En resumen, la mayoría de las dietas para gatos con enfermedad renal contienen menos sodio que las dietas de mantenimiento para gatos adultos. Esta formulación se basa en la hipótesis de que es más difícil mantener la homeostasis del sodio con una reducción de la masa renal funcional, y de que la retención del sodio puede inducir un aumento de la presión arterial. La hipertensión podría reducir la calidad de vida de los gatos con ERC y provocar otras lesiones en las nefronas funcionales subsistentes, lo que podría contribuir a empeorar las lesiones renales. En cerca del 20% de los gatos con ERC espontánea, la presión arterial en el momento del diagnóstico puede suponer un riesgo de lesión grave en los órganos diana (en particular los riñones). En cambio, en el 80% de los gatos con ERC, la presión arterial tiende a aumentar gradualmente con el tiempo, sin aparecer hipertensión en el momento del diagnóstico inicial. Sin embargo, algunas observaciones ponen en duda el interés de la restricción sistemática de sodio en el alimento para gatos con ERC espontánea (Tabla 5).

A pesar de estas observaciones, a los gatos con ERC espontánea se les sigue prescribiendo, de manera sistemática alimentos muy bajos en sodio. En la clínica no suele asociarse al uso de estas dietas, un empeoramiento de la hipopotasemia (Elliott y col., 2000; Ross y col., 2006) o de la proteinuria (datos no publicados), aunque aumenta la concentración plasmática de la aldosterona, dentro de los límites fisiológicos (Syme, 2003). Deberán realizarse estudios longitudinales para determinar si la reducción de

la ingesta de sodio permite limitar el ligero aumento crónico de la presión arterial detectado en la mayoría de los gatos con ERC espontánea, y si la restricción de sodio es beneficiosa junto con el tratamiento farmacológico, para el control de la hipertensión severa.

► Potasio y enfermedad renal

La asociación entre ERC e hipopotasemia es relativamente específica en el gato. En el perro o en el ser humano, la pérdida de nefronas funcionales aumenta el riesgo de hiperpotasemia. En un 20-30% de los gatos con ERC, la adaptación funcional de las nefronas subsistentes, provoca un aumento de la eliminación de potasio en la orina, que puede ser excesivo y conducir a una hipopotasemia (DiBartola y col., 1987; Elliott y Barber, 1998). Este fenómeno no se observa en la fase oligúrica de la crisis urémica. En caso de ERC, la hipopotasemia también aparece asociada a un aumento del riesgo de hipertensión sistémica (Syme y col., 2002a), posiblemente debido a la adaptación renal frente a la pérdida de nefronas funcionales.

El potasio es el principal catión intracelular y su concentración plasmática es de aproximadamente 4 mmol/l. La medida de la potasemia sólo refleja de manera indirecta los niveles de potasio del organismo ya que su distribución va cambiando dentro de las células y en el LEC, por ejemplo, como respuesta a alteraciones del equilibrio ácido-base. El potasio plasmático se filtra libremente y la mayor parte del potasio filtrado se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal y asa de Henle. El túbulo colector cortical es el lugar donde se excreta el potasio al fluido tubular (Figura 17). La fracción de excreción de potasio varía en función de diversos factores (Tabla 6).

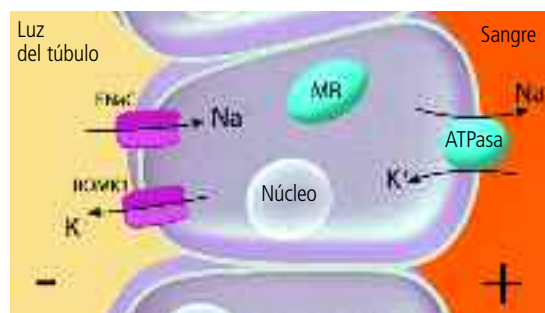
La aldosterona actúa sobre el túbulo colector cortical aumentando en la membrana apical de las células, el número de canales de potasio a través de los cuales pueden difundir los iones potasio hacia la orina. Así aumenta la salida de potasio hacia la orina. De hecho, se produce un intercambio entre los iones potasio y los iones sodio que difunden desde el fluido o líquido tubular hacia las células tubulares a través de los canales de sodio epiteliales, cuya síntesis está controlada también por la aldosterona. El potasio intracelular se mantiene en concentraciones elevadas y el sodio intracelular a bajas concentraciones, por acción de la aldosterona, que estimula la síntesis de las bombas sodio/potasio ATPasa situadas en la membrana basolateral (Figura 17).

Dow y Fettman (1992) emitieron la hipótesis de que el agotamiento del potasio puede conducir a un círculo vicioso entre las lesiones renales y las pérdidas de potasio. Esta hipótesis se fundamenta en:

- la observación clínica de una gran estadística de casos asociados de ERC con hipopotasemia (Dow y col., 1989)
- la asociación de ERC espontánea con la administración de una dieta acidificante pobre en potasio. El cambio de dieta permitió mejorar la función renal y corregir la hipopotasemia (Dow y col., 1987)
- la observación experimental de que al administrar una dieta pobre en potasio y enriquecida en ácido fosfórico (dieta acidificante) se provoca una hipopotasemia intensa, acidosis metabólica y reducción de la tasa de filtración glomerular (Dow y col., 1990).

Esta hipótesis está respaldada por la demostración de que una dieta similar (pobre en potasio pero alta en proteínas y acidificante), administrada a gatos durante 2 años, condujo a una hipopotasemia con signos clínicos y resultados laboratoriales compatibles con disfunción y lesión renal (DiBartola y col., 1993). Sin embargo, a pesar de un cierto número de estudios detallados y bien realizados, aún no se ha demostrado la relación causa-efecto entre la deficiencia de potasio y la progresión de las lesiones renales. Aunque es posible provocar lesiones renales mediante la administración prolongada de una dieta acidificante y pobre en potasio, parece más probable que la hipopotasemia moderada asociada a la enfermedad renal sea la consecuencia de la progresión de la enfermedad más que la causa.

FIGURA 17 – CÉLULA DEL TÚBULO COLECTOR CORTICAL



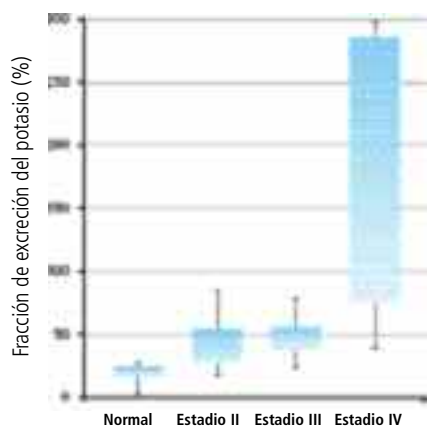
Esta imagen representa a los canales de potasio (ROMK1) y de sodio (ENaC) en la superficie apical y en la superficie luminal de la célula, al receptor de mineralocorticoides en el citoplasma celular (MR) y a la bomba sodio/potasio (Na/K ATPasa). El epitelio tiene una carga negativa en la superficie luminal.

TABLA 6 - FACTORES QUE INFLUYEN EN LA FRACCIÓN DE EXCRECIÓN DE POTASIO

- Aporte de potasio en el alimento
- Concentración plasmática de potasio (si es elevada se estimula la secreción de aldosterona por la glándula adrenal)
- Concentración plasmática de aldosterona
- Número de nefronas funcionales subsistentes y flujo tubular
- Estado ácido-base del animal (la acidosis aumenta la excreción urinaria del potasio)

FIGURA 18 - FRACCIÓN DE EXCRECIÓN DE POTASIO EN GATOS SANOS Y EN GATOS CON ERC EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

Datos procedentes de casos publicados por Elliott y col., 2003a



La excreción urinaria de potasio (calculada como fracción de excreción o porcentaje) aumenta con la alteración de la función renal (Figura 18). En algunos casos, la excreción del potasio es superior al 100%, lo que indica que el túbulo colector cortical puede adaptarse a la pérdida de nefronas aumentando la secreción de potasio. En nuestra clínica se ha observado hipopotasemia en todos los estadios de ERC con azotemia:

- 30% (6 de 20) en el estadio IV
- 25% (5 de 20) en el estadio III
- 14,3 % (3 de 21) en el estadio II (Elliott y col., 2003a).

Como ya se ha indicado anteriormente, medir sólo el potasio plasmático puede producir una subestimación de la hipopotasemia (Theisen y col., 1997). La mayor prevalencia de la hipopotasemia asociada con los estadios avanzados de la ERC puede explicarse por el desarrollo de una acidosis metabólica, frecuente en la ERC grave. Según nuestra experiencia clínica, los gatos con hipopotasemia reciben en general dietas de mantenimiento para gatos adultos cuyo contenido en potasio no está limitado. Además, la hipopotasemia observada es relativamente moderada (concentración plasmática entre 3,0 y 3,4 mmol/l; límites normales: 3,5 - 5,5 mmol/l) y no suele estar asociada con signos clínicos típicos (por ejemplo, debilidad muscular intensa).

Suplementar con potasio puede contribuir a la mejoría clínica, en particular aumenta el apetito y la actividad. Sin embargo, no se observan mejorías en la función renal (estimada por mediciones seriadas de la creatinemia).

En Medicina Humana, algunos estudios han demostrado una relación inversa entre el consumo de potasio y la presión arterial (Reed y col., 1985), pero no todos (Walsh y col., 2002). En el hombre, ensayos clínicos controlados y aleatorios demostraron que un suplemento de potasio reducía la presión arterial diastólica y sistólica (Whelton y col., 1997). La observación según la cual una concentración plasmática baja de potasio aumentaría el riesgo de hipertensión en gatos con ERC nos condujo a realizar un ensayo clínico controlado y aleatorio para determinar el efecto de un aporte suplementario de potasio en la presión arterial en gatos con ERC espontánea (Elliott y Syme, 2003). El ensayo se diseñó también para determinar el efecto sobre el bienestar general (estimado por el peso corporal) y la función renal del animal (determinada por la medición seriada de creatinemia). El suplemento utilizado fue gluconato de potasio, ya que es uno de los mejor tolerados por los gatos, a una dosis de 2 mEq por gato, 2 veces al día. Optamos por comparar este suplemento con almidón de maíz, en vez de con otro tipo de gluconato. El gluconato es un precursor del bicarbonato y podría favorecer la recuperación de las reservas intracelulares de potasio afrontando así, la acidosis metabólica subclínica intensificada por la pérdida de potasio.

Se trató de un estudio prospectivo aleatorio controlado con placebo y transversal, en el que cada fase duró 3 meses. Los gatos seleccionados presentaban ERC en estadio II o III y habían recibido una dieta estable durante los 3 meses previos a su inclusión en el estudio. Los gatos tratados por hipertensión fueron excluidos del estudio, al igual que los gatos que tenían una concentración plasmática de potasio inferior a 3,0 mmol/l. Con este protocolo se evaluaron un total de 17 gatos. Las concentraciones plasmáticas de potasio (4,35 [4,21, 4,66] y 4,16 [3,92, 4,38] mmol/l) y el pH urinario (6,08 [5,66, 6,51] y 5,63 [5,42, 5,96]) fueron significativamente más elevados al recibir el suplemento de potasio, lo que confirma el cumplimiento de la dieta, al menos en parte, de los animales incluidos en el estudio. No se observó un efecto beneficioso de la suplementación, sobre la presión arterial ni sobre la función renal (determinada por la medición seriada de la creatinemia y del CPC). Este estudio se basó en la voluntad de los propietarios de tratar a su gato. El principal motivo de retirada del estudio fue que el gato no quería tomar el suplemento (gluconato de potasio o placebo).

Resumiendo:

- los gatos con ERC se adaptan a la pérdida de nefronas aumentando la excreción de potasio. En ciertos casos, las pérdidas urinarias de potasio pueden ser excesivas y, como consecuencia aparece una hipopotasemia;
- la hipopotasemia aparece en alrededor del 20% de los casos de ERC y en cualquier estadio. La corrección de las anomalías electrolíticas, en particular cuando la concentración de potasio plasmático es inferior a 3,0 mmol/l, permite obtener mejoría en los signos clínicos;
- puede producirse una hipopotasemia grave cuando el gato recibe una dieta acidificante con una cantidad baja de potasio; estas dietas están asociadas al desarrollo de lesiones renales, pero se trata de una etiología relativamente poco común en los gatos;
- en los gatos con un estadio II o III de ERC espontánea y una concentración plasmática de potasio superior a 3,0 mmol/l, el aporte de potasio (4 mEq/día de gluconato de potasio por gato) durante 3 meses no demostró ventajas clínicas sobre la presión arterial o función renal de los gatos;
- la prevención de la enfermedad renal hipopotasémica en gatos con ERC se basa en evitar dietas acidificantes y verificar que el aporte de potasio es elevado. En la mayoría de los casos, la prescripción sistemática de suplementos de potasio (junto a una dieta renal) parece no ser necesaria.

► Manejo nutricional de la proteinuria

Durante los últimos 20 ó 30 años, la teoría de la nefrona intacta propuesta por *Hostetter y col.* (1981) es la que ha orientado la investigación sobre la progresión de la ERC. Esta teoría estuvo basada en observaciones realizadas en ratas nefrectomizadas para imitar la pérdida de nefronas funcionales de las patologías renales. Este modelo de reducción quirúrgica de la masa renal provoca fenómenos de adaptación en las nefronas restantes, en el que se basa el principio de la hiperfiltración.

Estas adaptaciones parecen compensar inicialmente la reducción de la capacidad de filtración de las nefronas (**Figura 3**). Sin embargo, estas adaptaciones se vuelven peligrosas porque la hipertensión glomerular y la proteinuria conducen a la glomerulosclerosis y degeneración de nefronas funcionales subsistentes. Esto queda especialmente claro en ratas nefrectomizadas, en las que el deterioro renal es rápido y se encuentra estrechamente vinculado al grado de proteinuria.

Dicha situación puede reproducirse en el gato. Tras la reducción de la masa renal, las adaptaciones funcionales provocan también fenómenos de hipertensión glomerular, de hiperfiltración y de proteinuria moderada (*Brown y Brown, 1995*). Sin embargo, la progresión de las lesiones que conducen a un estadio de enfermedad renal terminal tiene lugar más lentamente que en la rata y, por lo tanto, es más difícil evaluar las medidas dirigidas a ralentizar esta evolución. En la rata, la proteinuria se considera un marcador progresivo de daño renal, bien como marcador de la salud glomerular/tubular o bien como un indicador de la lesión tubular.

En los modelos de reducción renal quirúrgica, la hiperfiltración y la hipertensión glomerular parecen deberse, al menos en parte, a la activación local del SRAA. En cuanto a la vasodilatación arteriolar aferente, este sistema favorece la constricción de la arteriola eferente y la hipertensión glomerular, e intensifica el paso glomerular de proteínas plasmáticas, de las cuales, la albúmina es la más abundante.

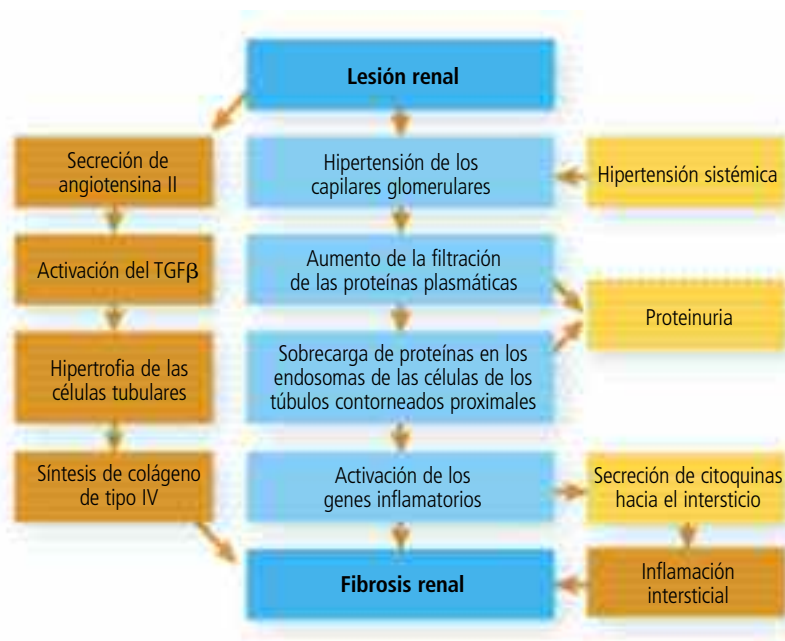
Se ha indicado la implicación de la salida de proteínas hacia el filtrado glomerular como agente causal de patología renal. Normalmente las proteínas filtradas en el glomérulo son reabsorbidas en el túbulo proximal mediante un proceso conocido como pinocitosis, mediante el cual la proteína es englobada en una vesícula procedente de la membrana plasmática. Esta vesícula se fusiona a continuación con un lisosoma, que contiene enzimas, las cuales descomponen las proteínas en aminoácidos que regresan al plasma. Cuando este fenómeno se intensifica, la capacidad de captación de las proteínas urinarias por las células del túbulo proximal se ve saturada. La superficie basolateral de estas células secreta entonces citoquinas inflamatorias, particularmente endotelina-1, proteína MCP-1 (proteína quimiotáctica de los monocitos) y proteína RANTES, desembocando en una inflamación intersticial y fibrosis como respuesta a la proteinuria (*Remuzzi y Bertani 1998*) (**Figura 19**).

TEORÍA DE LA HIPERFILTRACIÓN DE LAS NEFRONAS SUBSISTENTES

1. **Hipertrofia:** las nefronas subsistentes aumentan de tamaño
2. **Hipertensión glomerular:** estas nefronas funcionan con una presión glomerular más elevada, lo que aumenta su carga de trabajo
3. **Hiperfiltración:** debido al aumento de la presión capilar en los glomérulos, aumenta la capacidad de filtración por nefrona, compensando parcialmente la pérdida de la masa renal funcional
4. Aumento de la cantidad de proteínas que llegan a la orina y se excretan por vía urinaria (**proteinuria**).
5. El aumento de las proteínas que atraviesan el filtrado es indicativo de hipertensión glomerular, pero también de la saturación de la capacidad de reabsorción de los túbulos. Esta situación estimula la **secreción de mediadores fibróticos y de la inflamación por parte de los túbulos hacia el espacio intersticial**, situación que probablemente estimule la fibrosis intersticial y contribuya a la progresión del daño renal.

FIGURA 19 - PATOGENIA DE LA FIBROSIS INTERSTICIAL

Según Remuzzi y Bertani (1998)



Este diagrama ilustra como la sobrecarga de proteínas en los endosomas de los túbulos contorneados proximales puede provocar una fibrosis intersticial.

La proteinuria induce un cambio de fenotipo de las células que induce la secreción de citoquinas (p. ej.: MCP-1, RANTES y ET-1) hacia el compartimento intersticial.

En el perro y en el ser humano, la ERC provoca una proteinuria más importante que en el gato. Así, en un estudio anatomopatológico se indicó que más del 50% de los perros con enfermedad renal presentaban una patología glomerular primaria (MacDougall y col., 1986). En el gato, la inflamación intersticial y la fibrosis dominan el cuadro de lesiones, la glomerulosclerosis aparece como consecuencia de la ERC más que como proceso patológico primario (Lucke, 1968). En gatos con ERC, el CPC pocas veces es superior a 2, lo que significa que la patología glomerular primaria es poco frecuente (Lees y col., 2005). No obstante, hay estudios que demuestran que la proteinuria, aunque sea ligera, está asociada a un aumento de la mortalidad, cualquiera que sea la causa (King y col., 2006; Syme y col., 2006), y al desarrollo de crisis urémicas (Kuwahara y col., 2006).

En la Figura 20 se presentan los datos procedentes de uno de estos estudios (Syme y col., 2006), en el que se hizo un seguimiento longitudinal de 94 gatos con diagnóstico de ERC, de 28 gatos sanos de edad comparable y de 14 gatos de edad avanzada con hipertensión (presión arterial sistólica > 175 mmHg), pero cuya creatinemia permanecía dentro de los niveles de referencia. Los gatos sanos de edad avanzada incluidos en este estudio permitieron definir los límites fisiológicos para el CPC (el límite superior fue 0,4). Para identificar los factores de riesgo asociados con la proteinuria se empleó un análisis de regresión de variables múltiples. Las variables identificadas fueron la creatinemia (a mayor creatinemia mayor riesgo de proteinuria) y la presión arterial. Para el análisis de la esperanza de vida se siguió

el modelo de regresión de Cox. La edad, creatinemia y proteinuria (determinada mediante el CPC) fueron factores de riesgo significativos e independientes que están asociados con una menor esperanza de vida. En este estudio no se determinaron las causas de la mortalidad porque los gatos de edad avanzada suelen presentar múltiples patologías.

Los resultados de este estudio se presentaron en un principio como resumen (*abstract*) y después íntegramente en el American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) para el consenso del estado de proteinuria en el gato (Lees y col., 2005).

Es evidente que la reducción del número de nefronas funcionales en los gatos con ERC (y aumento de la creatinemia) agrava la proteinuria. Estudios longitudinales sobre la progresión de la ERC felina (Hardman y col., 2004) han confirmado este hecho. El aumento del CPC con la progresión de la enfermedad renal probablemente subestima la importancia de la hiperfiltración. A medida que disminuye el número de nefronas funcionales también disminuye la superficie que permite la pérdida de proteínas, de manera que se “compensa” la pérdida de proteínas. El consenso alcanzado por el ACVIM respecto a la proteinuria de origen renal recomienda comenzar a tratar a gatos azotémicos cuando su CPC sea mayor de 0.4. El tratamiento debe acompañarse de un estudio completo de los factores que pueden causar o exacerbar la proteinuria y de una estricta vigilancia de la proteinuria para evaluar la eficacia del tratamiento.

> Tratamiento de la proteinuria

Como la proteinuria parece ser un factor de riesgo importante en la disminución de la esperanza de vida del gato con ERC, parece lógico prescribir un tratamiento orientado a reducir la proteinuria cuando se presenta junto con la ERC. Un gato azotémico, sin signos de inflamación en el del sedimento

urinario, pero cuyo CPC sea superior a 0,4 en 2 medidas consecutivas, necesita un tratamiento específico. El tratamiento más eficaz consiste en prescribir un IECA. El benazeprilo está autorizado para su uso en gatos en Europa. Experimentalmente permite reducir la presión glomerular en el gato (Brown y col., 2001) y en un ensayo clínico controlado aleatorio y con doble ciego (King y col., 2006) se demostró que en caso de ERC espontánea, el benazeprilo disminuía el CPC.

Las recomendaciones nutricionales para disminuir la proteinuria incluyen:

- aporte proteico reducido, pero de proteínas de elevada calidad
- suplemento de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 para aumentar su proporción respecto a los ácidos grasos omega-6.

> Restricción del aporte proteico

La hemodinámica renal varía con cada comida en función del contenido proteico, de forma que la filtración glomerular aumenta según la cantidad y la naturaleza de las proteínas consumidas. La restricción del aporte de proteínas debería limitar esta respuesta de hiperfiltración. La cuestión sobre la eficacia de la reducción del aporte proteico alimentario para controlar la proteinuria es un tema muy controvertido, tanto en el perro como en el gato. En modelos de ratas experimentales (con reducción de la masa renal), esta estrategia permite limitar la proteinuria y ralentizar la degradación de la función renal, así como la progresión de las lesiones renales (Brenner y col., 1982), de modo que se ha recomendado también la restricción proteica para otras especies. Se han realizado estudios similares en el gato y los primeros resultados sugieren un efecto beneficioso de la restricción proteica en el desarrollo de lesión glomerular en el riñón remanente (Adams y col., 1993; 1994). Sin embargo, en estos estudios, los gatos que recibían menos proteínas (2,7 g/kg/día) consumían también menos calorías (56 kcal/kg/día) que el grupo control, que consumía más proteínas (75 kcal/kg/día y 6,8 g/kg/día). Además, los gatos cuyo aporte proteico estaba limitado presentaron signos de malnutrición proteica con disminución de la albuminemia al final del estudio. Un estudio posterior, permitió distinguir el efecto del aporte calórico y el de la restricción proteica. Las lesiones renales observadas eran claramente diferentes y no se ha demostrado ningún efecto beneficioso de la restricción proteica (Finco y col., 1998).

En estos estudios, el modelo utilizado no permitía considerar por separado el efecto de la dieta sobre la pérdida de la función renal (medida por el deterioro progresivo de la tasa de filtración glomerular) durante los 12 meses de seguimiento postoperatorio. En el estudio de Finco y col. (1998), apareció una leve proteinuria o proteinuria límite en los gatos tras la intervención renal (CPC: 0,24 - 0,27), mientras que antes de la intervención no había proteinuria (CPC: 0,06 a 0,08). No se observó ninguna diferencia significativa del CPC entre los 4 grupos de gatos de este estudio, considerándose que la dieta no tiene efecto sobre el CPC. El examen histológico del riñón sano remanente reveló sin embargo un efecto beneficioso de la disminución del aporte calórico (pero no proteico) en la gravedad de las lesiones intersticiales (pero no de las lesiones glomerulares). Los gatos con un aporte calórico menor recibieron 55 y 58 kcal/kg/día mientras que el grupo que recibió un elevado aporte proteico consumió 71 a 73 kcal/kg/día. El consumo de proteína fue de 5,2-5,3 g/kg/día para los individuos del grupo con una dieta baja en proteínas frente a los 9 g/kg/día del grupo con la dieta más concentrada en proteínas.

Las diferencias entre los resultados de estos dos estudios son sorprendentes y ampliamente comentadas por Finco y col. (1998), quienes destacan los puntos siguientes:

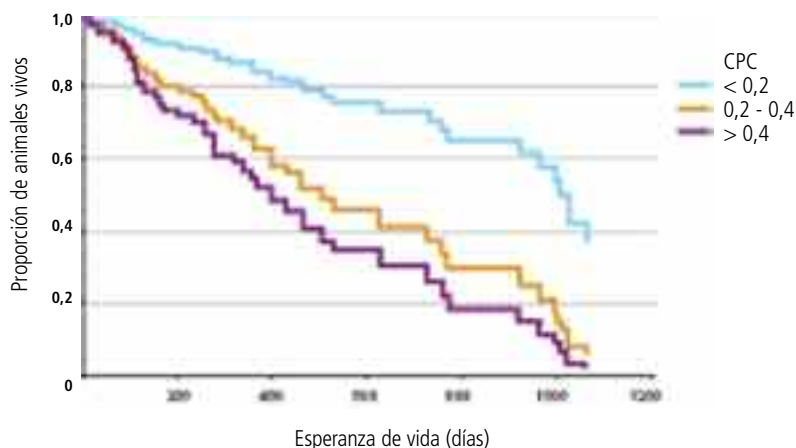
- la fuente de proteínas no fue la misma en los dos estudios, tratándose principalmente de proteínas de origen animal en el estudio de Adams y col. (1994) y vegetal en el estudio de Finco y col. (1998)

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN IRIS PARA LA PROTEINURIA EN EL GATO

- CPC <0,2 se considera normal
- CPC entre 0,2 y 0,4 se considera límite de proteinuria patológica
- CPC > 0,4: se considera proteinuria verdadera.

FIGURA 20 – CURVAS DE ESPERANZA DE VIDA QUE MUESTRAN EL EFECTO DEL CPC Y LA MORTALIDAD EN GATOS CON ERC

Syme y col., J Vet Intern Med 2006
reproducción autorizada por Blackwell Publishing



Los datos se han clasificado en función de la clasificación IRIS : ausencia de proteinuria (< 0,2), proteinuria límite (de 0,2 a 0,4) y proteinuria verdadera (> 0,4).

- el aporte de potasio fue menor en el estudio de Adams y col. (1994) (los gatos que recibieron la dieta con un contenido elevado de proteínas desarrollaron una hipopotasemia)
- en el estudio de Adams y col. (1994), la contribución de los lípidos al total del aporte energético fue de mayor relevancia.

A partir de estos dos únicos estudios es difícil ofrecer recomendaciones nutricionales aplicables a todos los gatos con ERC de estadio II o III. Para limitar la proteinuria y posiblemente ralentizar la progresión de las lesiones renales consecutivas (véanse los mecanismos fisiopatológicos explicados anteriormente), parece apropiado reducir el aporte de proteínas de origen animal. La mayoría de las dietas renales concebidas para limitar el aporte de fósforo deben restringir también las proteínas de origen animal. Aún no se ha estudiado en el gato la restricción de proteína *per se*, sin que se modifiquen otros componentes de la dieta con relación a un alimento de mantenimiento. Por extrapolación de los resultados procedentes de otras especies, los gatos con una hemodinámica renal más susceptible de beneficiarse de una restricción proteica son los que presentan una proteinuria relativamente marcada (CPC > 1,0).

> Suplementación de ácidos grasos poliinsaturados omega-3

Los lípidos contenidos en el alimento influyen en importantes parámetros, como la concentración plasmática de colesterol y la estructura de las membranas celulares. En las personas, la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia son factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y renales. No parece que éste sea el caso del gato, en parte porque posee poca cantidad de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Las LDL en su forma oxidada, son las partículas que están implicadas en la progresión de las enfermedades cardiovasculares y renales en el hombre.

Sin embargo, en el perro, y posiblemente en el gato, se podría alterar la estructura de las membranas celulares mediante la alimentación, especialmente modificando el tipo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI). En el perro la modificación dietética mejor estudiada es la que afecta al cociente entre AGPI omega-6 (aceites vegetales) y omega-3 (aceites de pescado). Los ácidos grasos omega-6 y omega-3 se incorporan a los fosfolípidos de las membranas celulares como precursores de algunos eicosanoides como la prostaglandina E₂ y el tromboxano A₂, importantes para la vascularización renal. Existe la hipótesis de que la modificación del cociente omega-6/omega-3 podría modificar la hemodinámica renal y proteger así a los riñones frente a los efectos secundarios del exceso de hiperfiltración antes comentado.

Los gatos con más probabilidad de beneficiarse del efecto de la restricción proteica sobre la hemodinámica renal son los que se encuentran en estadio II o III de ERC con una proteinuria relativamente elevada (CPC > 1,0).

Esta hipótesis se apoya en estudios realizados en perros con reducción quirúrgica de la masa renal funcional para servir como modelo de ERC. La administración en este modelo, de una dieta de contenido elevado en ácidos grasos omega-3, disminuye la presión glomerular, reduce la proteinuria y ralentiza la progresión del deterioro de la tasa de filtración glomerular (Brown y col., 1998). En cambio, en el mismo modelo de reducción renal, la administración de una dieta de contenido elevado de ácidos grasos omega-6 aumenta la presión glomerular, aumenta la proteinuria y acelera el deterioro de la tasa de filtración glomerular (Brown y col., 2000). En estos estudios se emplearon niveles muy elevados de AGPI, pero se confirmó así el efecto de la relación entre los ácidos grasos omega-6 y omega-3. Para conseguir una relación favorable entre estos ácidos grasos, algunos alimentos formulados para perros con enfermedad renal se enriquecen con aceite de pescado. No existen datos de este tipo en el gato, cuyo metabolismo de los AGPI es particular. Probablemente, para los gatos, es aún más importante aportar AGPI omega-3 (ácido eicosapentaenoico [EPA] y ácido docosahexaenoico [DHA]), porque los gatos presentan una deficiencia de delta-6-desaturasa. Las dietas para gatos con enfermedad renal, tienen en cuenta los posibles beneficios de la modificación de los lípidos.



Una de estas dietas se utilizó en un estudio clínico controlado, aleatorio y doble ciego durante 2 años en gatos con enfermedad renal espontánea. Respecto a la prevención de crisis urémicas y mortalidad asociada a la ERC en estadio II o III, los resultados fueron mejores con esta dieta que con un alimento de mantenimiento convencional, durante los 2 años de estudio (Ross y col., 2006). Sin embargo, este efecto beneficioso no estaba acompañado de una reducción detectable del CPC. Como se discutió anteriormente, la dieta utilizada en este estudio se caracterizaba por su perfil lipídico, pero también por una reducción proteica, de fósforo y sodio. Son necesarios más estudios para determinar si un enriquecimiento en ácidos grasos omega-3 limita con eficacia la proteinuria en el gato y su impacto sobre la progresión de la ERC.

► Otras estrategias nutricionales para ralentizar la progresión de la lesión renal

Las modificaciones nutricionales que se acaban de exponer se han tenido en cuenta clásicamente en las dietas para gatos con enfermedad renal. Sin embargo, en la actualidad existen otras vías de investigación abiertas a partir de los resultados obtenidos en otras especies. La importancia de la disfunción de las células endoteliales en la progresión de la ERC en el ser humano ha suscitado un gran interés. Las células endoteliales tapizan el sistema cardiovascular y producen un gran número de mediadores. En un individuo sano, sus funciones son:

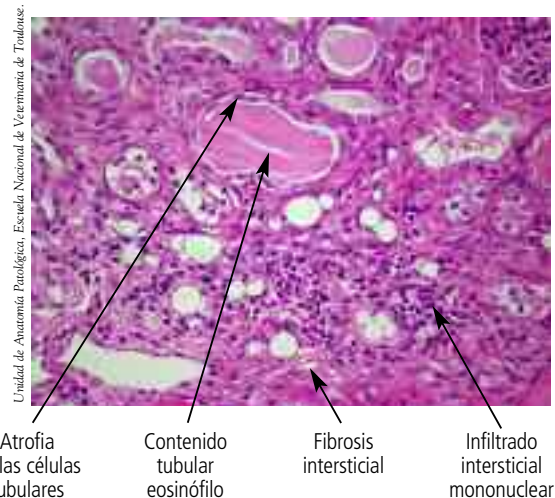
- ofrecer una superficie de resistencia a la trombosis
- inducir una vasodilatación tónica de las células musculares lisas subyacentes para compensar la acción de mediadores de la vasoconstricción sintetizados localmente o presentes en la circulación
- oponerse a la adherencia de los leucocitos y a su migración en ausencia de un estímulo inflamatorio principal
- inhibir la proliferación inapropiada del músculo liso y fibroblastos.

En ciertos estados patológicos, la disfunción de las células endoteliales podría contribuir a la naturaleza crónica y progresiva de la enfermedad (Figura 21). Podemos citar como ejemplos la insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, complicaciones cardiovasculares de la diabetes mellitus y las enfermedades renales. En el ser humano y en ciertos modelos experimentales de enfermedad renal crónica, existen evidencias que respaldan el papel de la disfunción de las células endoteliales en la hipertensión sistémica, patología glomerular, proteinuria progresiva, inflamación intersticial tubular y fibrosis. En las personas, la enfermedad renal crónica es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, y las complicaciones cardiovasculares son una frecuente causa de fallecimiento.

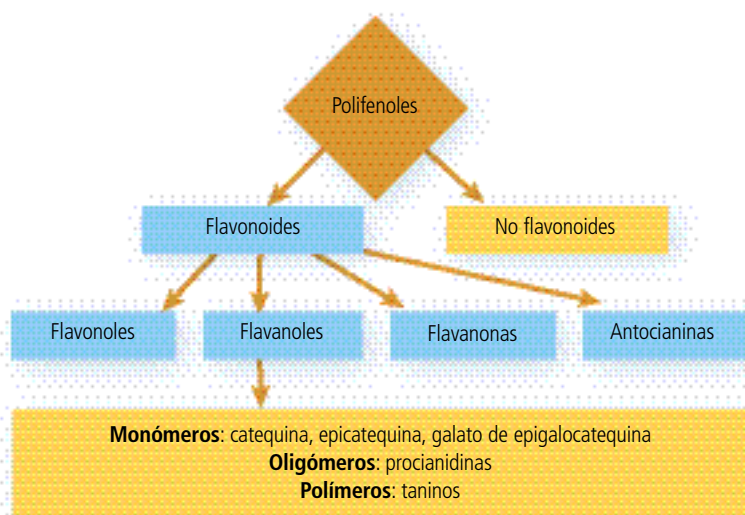
La disfunción de las células endoteliales en la enfermedad renal puede deberse a una:

- dislipoproteinemia asociada a trastornos del metabolismo del colesterol
- acúmulo de inhibidores de la enzima endotelial óxido nítrico sintasa (principalmente la dimetilarginina asimétrica [DMAA]), como consecuencia de la excreción renal reducida de la DMAA y por el catabolismo reducido por la dimetilarginina dimetilamino hidrolasa como consecuencia del estrés oxidativo (Baylis, 2006)
- reducción de la síntesis renal de L-arginina, aminoácido necesario para la síntesis endotelial del óxido nítrico (NO)
- aumento del estrés oxidativo asociado a la ERC, provocando:
 - reducción de la biodisponibilidad del NO liberado por el endotelio
 - estimulación de la producción endotelial de mediadores profibróticos, promitóticos y mediadores vasoconstrictores (por ejemplo, endotelina-1, tromboxano A₂ y peróxido de hidrógeno).

FIGURA 21 - LESIONES MICROSCÓPICAS CARACTERÍSTICAS DE LA NEFRITIS TÚBULOINTERSTICIAL CRÓNICA EN EL GATO



Lesiones microscópicas características de nefritis túbulointersticial crónica en el gato: infiltrado intersticial mononuclear, fibrosis intersticial y atrofia de las células tubulares. El contenido tubular eosinofílico sugiere la presencia de proteinuria compatible con la existencia de lesiones glomerulares asociadas.

FIGURA 22 - ORIGEN DE LOS FLAVANOLES

Las principales fuentes de flavanoles son el cacao, la uva y, sobre todo, el té verde, en el cual, de un 40 a 50% de sus flavanoles corresponde al galato de epigallocatequina, que es uno de los más activos.

Existen pocas publicaciones acerca de la importancia de estos factores en la ERC del gato, pero hay datos publicados (*abstracts*) que subrayan la importancia del estrés oxidativo en el desarrollo de la enfermedad renal crónica espontánea en el gato (comunicación personal: *Braun*, 2000) y del acúmulo de la DMAA en los estadios II, III y IV de la ERC (*Jepson y col.*, 2008). Estos datos indican una estrecha correlación entre la concentración plasmática de DMAA y de creatinina.

Existen varios enfoques dietéticos para corregir la disfunción de las células endoteliales asociadas a la ERC. Ninguno de estos enfoques se ha estudiado en el gato y en la actualidad su aplicación es especulativa. Algunos de estos enfoques dietéticos son:

- suplementar con L-arginina para estimular la producción de NO y superar la inhibición inducida por la DMAA
- incorporar flavanoles (**Figura 22**), para favorecer la producción de NO por el endotelio y mejorar la salud de las células endoteliales de manera general. Al atrapar los radicales libres, los flavanoles ejercen un efecto protector en las zonas de necrosis que aparecen en los glomérulos a causa del fenómeno de alternancia entre isquemia y reperusión, debido a los trastornos circulatorios que acompañan a la ERC. La acción antihipertensora de los flavanoles combina varios efectos:

- relajación de las fibras musculares lisas (*Duarte y col.*, 1993; *Huang y col.*, 1998). Esta propiedad facilita el aumento de la filtración glomerular en la nefronas subsistentes cuando el tejido renal funcional ha disminuido;
- estimulación de la producción endógena de NO a partir de la arginina (*Chevaux y col.*, 1999; *Duarte y col.*, 2002). El NO favorece la vasodilatación local
- inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina, que tiene un papel importante en la vasoconstricción (*Hara y col.*, 1987; *Cho y col.*, 1993)
- incorporar antioxidantes a la dieta (vitamina E, vitamina C, taurina, luteína, licopeno, beta-caroteno, etc.) para restablecer el equilibrio entre los pro- y anti-oxidantes y limitar las consecuencias del estrés oxidativo en la ERC.

En Medicina Humana, se está investigando activamente para encontrar medidas que controlen la disfunción de las células endoteliales, algunas de las medidas que se acaban de mencionar han resultado interesantes. La disfunción de las células endoteliales complica claramente tanto los estadios iniciales como terminales de la ERC, en los que la terapia de sustitución es necesaria y las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad. Todavía queda por determinar si estas medidas son beneficiosas en el caso de los gatos con ERC y en qué estadio deberían aplicarse.

► Papel de la fibra

Recientemente se recomienda para el tratamiento dietético de la ERC las fibras fermentables. Se supone que representan una fuente de carbohidratos para las bacterias gastrointestinales que utilizan la urea como fuente de nitrógeno para su crecimiento. Como la excreción de nitrógeno en las heces aumenta en función de la masa bacteriana, se ha supuesto que un aumento de la masa bacteriana puede contribuir a reducir la uremia. Sin embargo, las toxinas urémicas clásicas, al contrario que el BUN, tienen un tamaño molecular demasiado grande para atravesar fácilmente las barreras de las membranas. Por lo tanto, es poco probable que las bacterias utilicen estas toxinas para cubrir sus necesidades de nitrógeno. Pero sí que es cierto que las fibras fermentables pueden contribuir a regular los trastornos digestivos que acompañan a una ERC.

► Resumen

En la sección 4 de este capítulo se han comentado las medidas nutricionales más frecuentes que se incluyen en las dietas renales y se ha debatido el interés de su aplicación en el estadio II y al inicio del estadio III de la ERC. La necesidad de un tratamiento dietético antes de la aparición de los signos clínicos ligados al síndrome urémico es controvertida. En la clínica, el objetivo terapéutico principal en este tipo de pacientes es ralentizar la progresión de la ERC hacia los estadios IV y posteriores. Los principios nutricionales que deben respetarse son los siguientes:

- limitar el aporte de fósforo
- limitar el aporte de sodio
- suplementar el aporte de potasio
- limitar el aporte proteico y modificar la composición de los lípidos del alimento.

Se ha demostrado que cada una de estas medidas ralentiza con eficacia la progresión de la lesión renal.

En dos pruebas prospectivas en las que se emplearon dietas así formuladas se demostró claramente que podían ser beneficiosas en los estadios II y III de la ERC para disminuir la mortalidad (Elliott y col., 2000), la aparición de crisis urémicas o fallo total renal (Ross y col., 2006). Aunque en estos dos estudios las dietas utilizadas incluían la combinación de las medidas citadas y no es posible concluir con precisión sobre los beneficios, sí que es evidente la necesidad de incluir estas modificaciones dietéticas en los estadios II y III de la ERC en el gato.

4 – Tratar al paciente urémico [fase final del estadio III/estadio IV de ERC]

En esta sección se discute el uso de dietas renales y suplementos nutricionales o aditivos en el tratamiento del síndrome urémico (que se desarrolla al final del estadio III y en el estadio IV de la ERC). La esperanza de vida media de un gato urémico es de aproximadamente 8 meses (Figura 23), pero según nuestra experiencia, a menudo es mucho menor en los gatos que llegan a la consulta por primera vez durante una crisis urémica. En este estadio, el objetivo terapéutico prioritario consiste en mejorar la calidad de vida más que en intentar tratar los factores que influyen en la progresión de la ERC.

El estado clínico de los gatos urémicos es muy inestable y, por lo tanto, es importante prestar especial atención a:

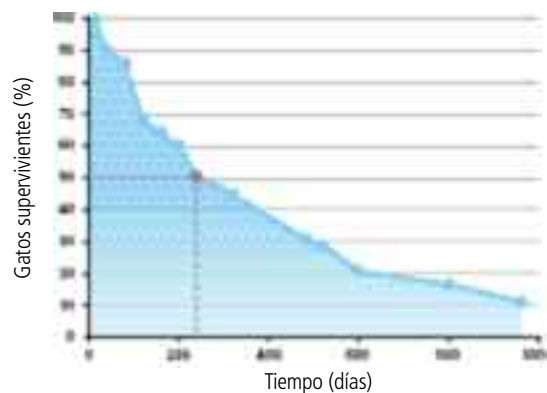
1. el equilibrio hídrico: asegurando el aporte cualitativo y cuantitativo de fluidos adecuados con el fin de restablecer el equilibrio hídrico, en particular si la función renal del gato se ha deteriorado súbitamente y presenta una crisis urémica
2. modificaciones lentas y progresivas de la dieta con una monitorización estrecha para asegurarse de que el paciente está respondiendo de la forma deseada.

► Control de la uremia

Los productos de desecho nitrogenados, cuando alcanzan un nivel elevado, influyen sobre el apetito del animal y pueden provocar náuseas y vómitos por su efecto irritante sobre las mucosas. Cuando la urea plasmática supera los 30 mmol/l (84 mg/dl), se recomienda reducir el aporte proteico para limitar la uremia y ayudar al bienestar del gato. Es importante asegurar el suficiente aporte energético, controlando regularmente el peso y la condición corporal. La medida del CPC es útil para evaluar de forma independiente el efecto de la lesión renal sobre la urea plasmática y para apreciar la respuesta a la restricción proteica (disminución de la producción de residuos nitrogenados). En el perro, se han propuesto valores de referencia en función del aporte proteico, pero no se ha publicado ningún dato en el gato.

FIGURA 23 - ESPERANZA DE VIDA DEL GATO URÉMICO

(N = 28 gatos urémicos)
Según Elliott y Barber, 1998



El incumplimiento del tratamiento por parte del propietario, la deshidratación, hemorragias gastrointestinales o un estado hipermetabólico (por ejemplo, una septicemia) pueden explicar cocientes muy elevados. Los valores muy bajos son indicativos de un consumo alimentario insuficiente con una malnutrición proteico-calórica que obliga al organismo a consumir sus propias proteínas como fuente de energía. Si esta situación persiste cierto tiempo, el animal adelgaza mucho y presenta signos de pérdida de masa muscular. Tal estado puede estar provocado por falta de palatabilidad del alimento, lo que implica un menor consumo. En este caso, es inútil obligar al gato y hay que buscar una solución alternativa. Quizá sea necesario ofrecer diferentes alimentos al gato para seleccionar el que más le guste.

El síndrome urémico suele venir acompañado de lesiones bucales, gástricas e intestinales que provocan vómitos, diarreas y anorexia. Puede ser útil incorporar una fuente de aluminato sílico de sodio en la dieta para proteger la mucosa digestiva (Droy y col., 1985).

En el estadio más avanzado de la ERC (final del estadio IV) (Figura 24), se corre el riesgo de que el apetito del gato sea tan escaso que resulte inevitable la malnutrición proteico-calórica, a menos que se alimente al animal por sonda enteral (véase el capítulo 14, Cuidados Intensivos). Los propietarios pueden considerar inaceptable este tratamiento y preferir la eutanasia.

Ciertas dietas renales, además de la restricción proteica para limitar la formación de residuos nitrogenados, también incluyen fibras alimentarias no digeribles capaces de fijar los residuos nitrogenados para estimular su eliminación por vía gastrointestinal. La literatura científica no ofrece datos objetivos que demuestren la eficacia de esta medida para disminuir la uremia y el interés clínico que presenta en el estadio IV de la ERC.

El estreñimiento es un problema frecuente en los gatos de edad avanzada con ERC grave, que probablemente es consecuencia de la combinación de varios factores:

- deshidratación, que provoca la producción de heces duras y de poco volumen
- debilidad muscular y disminución de la motilidad gastrointestinal, agravada por la hipopotasemia
- reticencia a defecar, a causa del dolor provocado por la posición adoptada para evacuar (artrosis, dolor óseo a causa de una osteodistrofia renal)
- efecto secundario de dosis elevadas de quelantes intestinales de fósforo
- efecto de los bloqueantes de canales de calcio como agentes antihipertensores sobre la motilidad gastrointestinal.

El estreñimiento puede ser el origen de un círculo vicioso: disminución del apetito y del consumo de alimento, que conduce a una menor motilidad gastrointestinal y a un agravamiento del desequilibrio del potasio. En caso de ERC en estadio IV, hay que buscar dietas que favorezcan la conservación de la motilidad gastrointestinal y que induzcan la formación de heces blandas pero con forma.

► Manejo de la acidosis metabólica y de la hipopotasemia

En general, los signos de acidosis metabólica se evidencian en las pruebas de laboratorio, en el estadio III avanzado e inicio del estadio IV de la enfermedad renal. La prevalencia de la acidosis metabólica es del 15 % en el estadio III (3/20) y del 52,6 % en el estadio IV (10/19) (Elliott y col., 2003a). Esto sugiere que en los estadios más precoces de la ERC, los gatos son capaces de excretar el ácido ingerido o que el organismo contrarresta los pequeños desequilibrios entre ingesta y excreción, de modo que no es posible detectar una modificación significativa de la concentración plasmática de bicarbonatos. El lugar donde es más probable que se produzca el tamponamiento del ácido es el hueso, mediante liberación de calcio. Este hecho puede empeorar la osteodistrofia renal y favorecer la mineralización de los tejidos blandos (Leemann y col., 2003).



Figura 24 - Examen postmortem del riñón de un gato Persa de 6 años eutanasiado en un estadio terminal de enfermedad renal. El riñón presenta lesiones de enfermedad renal poliquística.

La contribución de la acidosis metabólica a la patología ósea asociada a la ERC es bien conocida en Medicina Humana, pero aún no ha sido objeto de estudio en el gato. En efecto, en un estudio longitudinal llevado a cabo en gatos con ERC, no pudo definirse la incidencia de la acidosis metabólica antes de que los gatos en estadio II evolucionaran hacia el estadio III/IV (Elliott y col., 2003b). Falta por confirmar la ventaja de administrar un suplemento alcalinizante antes de que la acidosis metabólica sea detectable. En cualquier caso, la administración de gluconato potásico durante 3 meses no demostró ningún efecto notable sobre la renovación de las células óseas (medida a través de los marcadores bioquímicos de la síntesis y degradación óseas) (datos no publicados). En cambio, en un estadio de ERC avanzada es indiscutible que deben tomarse medidas para tratar la acidosis metabólica.

La acidosis metabólica requiere un tratamiento alcalinizante por vía oral (Tabla 7). El seguimiento de la respuesta al tratamiento puede llevarse a cabo mediante mediciones seriadas de la concentración plasmática de bicarbonato, que, idealmente, debe estar comprendida dentro de los límites fisiológicos.

La elección del agente alcalinizante se realiza en función de varios parámetros: su palatabilidad para el animal, la presencia de hipertensión (en cuyo caso, los suplementos de sodio están contraindicados), hipopotasemia (para la cual las sales de potasio están recomendadas) e hiperfosfatemia. En este último caso pueden prescribirse sales de calcio por su capacidad para fijar el fósforo (a condición de que no provoquen una hipercalcemia).

La acidosis metabólica aumenta el riesgo de hipopotasemia. En respuesta a la acidosis, el potasio tiende a salir de las células y se elimina por vía urinaria. Además, la acidosis puede estar ligada a una disminución del consumo de alimento y a vómitos, dos situaciones en las que aumentan las pérdidas de potasio. Como se ha descrito antes, en estos casos está indicado un tratamiento con gluconato de potasio o citrato de potasio. La utilización de inhibidores de la bomba de protones, como la famotidina (2,5 mg/gato una vez al día), también puede mejorar el apetito al disminuir la acidez gástrica. En la ERC, aparece una hiperacidez en respuesta a la hipergastrinemia (Goldstein y col., 1998) secundaria a la disminución del aclaramiento renal de la gastrina.

► Manejo de la hiperfosfatemia

El nivel necesario de restricción del fósforo alimentario para disminuir la fosfatemia hasta los niveles deseados depende de la gravedad de la enfermedad renal. En un estadio III/IV, es poco probable que una dieta renal sea suficiente para lograr el objetivo y puede que sea útil recurrir a quelantes intestinales del fósforo para reducir la fosfatemia por debajo de 1,9 mmol/l (5,88 mg/dl) (Tabla 8). Es importante saber que los quelantes del fósforo interactúan con el alimento y que, por tanto, deben administrarse junto con la comida para obtener una eficacia máxima. En cambio, a veces pueden alterar la palatabilidad del alimento.

A continuación se presentan algunas recomendaciones generales sobre la posología adecuada de los quelantes del fósforo:

- comenzar con dosis de 30 a 60 mg/kg
- preferir las preparaciones en polvo o granulados que pueden mezclarse, mejor que los líquidos o los geles los cuales afectan más a la palatabilidad del alimento
- mezclar el quelante con el alimento
- medir la fosfatemia cada 4 semanas
- aumentar la dosis según la respuesta (doblado hasta la dosis máxima tolerada) y volver a evaluar su efecto
- tener en cuenta que los quelantes que contienen aluminio pueden provocar microcitosis, debilidad muscular y encefalopatía
- no dudar en aumentar las dosis de quelantes en caso de que la ingesta de alimento sea insuficiente (o cuando el alimento sea relativamente rico en fósforo) y cuando la ERC esté en un estadio avanzado
- dosis elevadas pueden provocar estreñimiento, con independencia de cual sea el quelante escogido
- controlar la concentración plasmática del calcio para evitar una hipercalcemia, en particular si los quelantes del fósforo contienen calcio.

FIGURA 25 - RADIOGRAFÍAS DE UN GATO CON ERC SEVERA E HIPERPARATIROIDISMO RENAL SECUNDARIO MARCADO

Reproducido de Barber (1999)



© P.J. Barber

Radiografía lateral del húmero proximal

Vista antero-proximal de la tibia

Obsérvense las lesiones quísticas en ambos huesos largos, con adelgazamiento de la cortical.

A medida que la ERC progresa, cada vez es más difícil controlar la fosfatemia y mantener el suficiente aporte energético. La colocación de una sonda de gastrostomía para administrar la alimentación mezclada con los quelantes del fósforo permite un mejor control del fósforo plasmático. La hiperfosfatemia marcada afecta a la calidad de vida del gato agravando la osteodistrofia renal secundaria, que se evidencia radiológicamente (Figura 25). El depósito de calcio y de fósforo en las paredes vasculares aumenta el riesgo de complicaciones cardiovasculares de la ERC en el hombre y es interesante observar que cerca del 20% de la mortalidad en el gato con ERC está relacionada con problemas cardiovasculares (Figura 26, datos procedentes de casos publicados por Elliott y col., 2000).

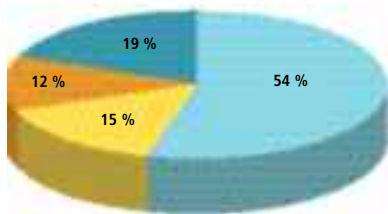
► Prevención de la anorexia y de la pérdida de masa corporal

Es necesario asegurar el suficiente aporte energético para prevenir el catabolismo de las proteínas endógenas, provocando la malnutrición y empeoramiento de la azotemia. Los gatos necesitan de 50 a 60 kcal/kg/día. El aporte energético debe adaptarse a las necesidades del animal en función de la puntuación de la condición corporal obtenida y peso corporal.

Los carbohidratos y las grasas son fuentes no proteicas de energía. Las grasas aportan por gramo casi el doble de energía que los carbohidratos. Por lo tanto, aumentan la densidad energética de la dieta, permitiendo cubrir las necesidades energéticas con una cantidad más pequeña de alimento. Si se reduce la ración, el estómago se distiende menos, el animal sufre menos náuseas y tiende a vomitar menos.

FIGURA 26 - CAUSAS DE MUERTE EN 50 GATOS TRAS SER DIAGNOSTICADOS DE ERC EN ESTADIO II Y III

- Fallo renal
- Enfermedad cardiovascular
- Neoplasias
- Otras causas



La eficacia del tratamiento nutricional renal depende de si el animal recibe únicamente su dieta de forma regular. La dieta debe ser lo suficientemente palatable, para que el gato no la rechace. Una concentración energética elevada y una excelente digestibilidad son indispensables para mantener un aporte nutricional adecuado (Figura 27).

En los estadios terminales de la ERC, el mantenimiento de peso y de la condición corporal mediante un aporte calórico suficiente se vuelve esencial, ya que el gato pierde el apetito. El apetito puede estimularse añadiendo aromas (existen productos disponibles en el mercado) a la dieta. Para mantener un consumo alimentario suficiente, a veces es útil calentar el alimento y ofrecerlo en pequeñas cantidades, de forma muy regular. En un estadio aún más avanzado de la ERC, cuando el animal ya no se alimenta lo suficiente, puede que sea necesario dar suplementos vitamínicos, en particular vitaminas hidrosolubles (B y C) porque las pérdidas urinarias de estos elementos pueden ser superiores a su aporte. Las deficiencias vitamínicas por ERC no están documentadas, pero la concentración de vitaminas hidrosolubles aumenta claramente en muchas dietas renales, con respecto a los alimentos de mantenimiento convencionales.

Conclusión

La nutrición desempeña un importante papel en el tratamiento de la ERC en el gato. Es importante que esté adaptada a las necesidades del animal, así como comprender los objetivos del tratamiento nutricional en los diferentes estadios de la enfermedad.

- En los **estadios II y III**, las dietas para la ERC son beneficiosas porque permiten aumentar la esperanza de vida limitando las crisis urémicas. Entre los principios terapéuticos se destaca:
 - la limitación del aporte de fósforo, que previene el riesgo de retención anómala del fósforo y ralentiza la progresión de las lesiones renales inducidas por la nefrocalcinosis
 - la reducción del aporte proteico, que limita la hiperfiltración y la proteinuria cuando ésta es notable
 - los efectos beneficiosos de un aporte complementario de AGPI omega-3, que todavía deben ser objeto de estudio en el gato
 - un suplemento de potasio, necesario en los gatos con hipopotasemia. No obstante, no se ha detectado ningún beneficio cuando la potasemia es normal
 - todavía queda por determinar la ventaja de la reducción del aporte de sodio alimentario sobre el control de la presión arterial.
- En el **estadio III avanzado y en el estadio IV** de la ERC, la dieta específica renal es útil para mejorar la calidad de vida del gato que entra en fase urémica. Entre los principios importantes del tratamiento nutricional en este estadio, podemos citar:
 - la limitación del aporte proteico para reducir la acumulación de residuos nitrogenados, en particular cuando la uremia supera los 30 mmol/l (84 mg/dl). Hay que tener en cuenta el origen de las proteínas. Las proteínas muy digeribles limitan la liberación de subproductos en la sangre
 - la inclusión de nutrientes que permanecen en el tracto gastrointestinal y fijan la urea y otros subproductos nitrogenados
 - los complementos alcalinizantes para tratar la acidosis metabólica que contribuye a la osteodistrofia renal secundaria, a la falta de apetito y al malestar del animal
 - los suplementos de potasio según las necesidades del animal para tratar la hipopotasemia, que agrava la falta de apetito, debilidad muscular y malestar general
 - la reducción de la biodisponibilidad del fósforo alimentario mediante el uso de quelantes intestinales de fósforo para limitar los efectos extrarrenales de la hiperfosfatemia y del hiperparatiroidismo, en particular, la osteodistrofia renal y la calcificación vascular, que afectan a la calidad de vida del animal.

FIGURA 27 - CONDICIÓN CORPORAL Y ESPERANZA DE VIDA DEL GATO

De Doria-Rose y Scarlett, 2000

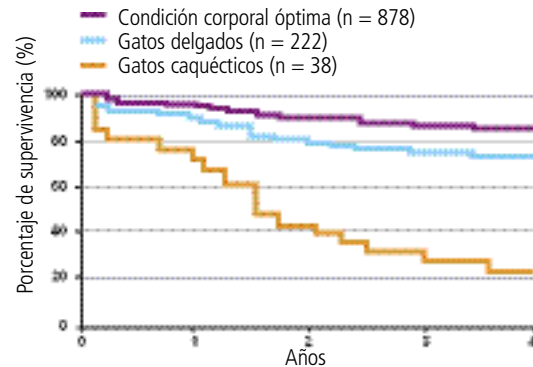


TABLA 7 – ALCALINIZANTES

- Bicarbonato de sodio
- Citrato potásico
- Carbonato cálcico

La dosis de 1 a 3 mEq de alcalinizante por kg al día suele ser eficaz. Los animales con trastornos de la acidificación tubular pueden necesitar dosis sensiblemente mayores (3 a 9 mEq/kg/día).

TABLA 8 - QUELANTES DE FÓSFORO ACTUALMENTE DISPONIBLES

- Carbonato de aluminio
- Hidróxido de aluminio
- Óxido de aluminio
- Carbonato cálcico (+/-Chitosán)
- Acetato de calcio
- Carbonato de lantano
- Clorhidrato de Sevelamer (hidrogel de clorhidrato de polialilamina)

Recientemente se ha realizado una prueba de palatabilidad de un quelante a base de lantano, que se une al fósforo intestinal, cuando se mezcla con alimentos de mantenimiento para gatos (Schmidt y col., 2006) y para perros (Speicker-Hauser y Schmidt, 2006). Este producto parece aceptable a razón de 3 g/kg de alimento (peso bruto) y, en el gato sano, aumenta la cantidad de fósforo excretado en las heces, que pasan de $30,7 \pm 10,4$ mg/día a $66,7 \pm 21,0$ mg/día. Queda por determinar la eficacia y la tolerancia de este producto en el gato con ERC.

Preguntas más frecuentes sobre el tratamiento nutricional de la enfermedad renal crónica felina

| P | R |
|--|--|
| <p>¿La enfermedad renal crónica (ERC) constituye una entidad única?</p> | <p>No. La enfermedad renal crónica es un síndrome que aparece como consecuencia de la pérdida de tejido renal funcional. Muchos procesos patológicos pueden desencadenar la pérdida de nefronas (infecciosos, inmunológicos, degenerativos, neoplásicos, tóxicos, congénitos, metabólicos, hereditarios).</p> <p>Esta pérdida de tejido renal funcional (independientemente de la causa) desencadena una serie de respuestas por parte de las nefronas funcionales restantes (mecanismos intrínsecos) y otros sistemas corporales (mecanismos extrínsecos) que pueden agravar las lesiones de las neuronas sanas. Estas respuestas son contraproducentes y deben tratarse, con independencia de la causa que desencadena la ERC.</p> |
| <p>¿Por qué la enfermedad renal crónica es tan frecuente en los gatos de edad avanzada?</p> | <p>La respuesta a esta cuestión no es del todo conocida. El riñón del gato está adaptado a la producción de orina muy concentrada que permite al animal vivir en un ambiente donde el agua escasee. Es posible que la generación de dicha orina tan concentrada provoque un "desgaste" de las nefronas (200.000 por riñón al inicio) durante la vida del gato. Esto, junto con otras agresiones externas que afectan al riñón, hace que menos de un 25% de las nefronas sean funcionales al final de la vida del gato. Los gatos comienzan pues a manifestar signos clínicos de ERC cuando envejecen. Esta explicación no es desde luego completa y se trata únicamente de una hipótesis, ya que la razón definitiva de la gran prevalencia de la ERC en el gato no se conoce aún.</p> |
| <p>¿Por qué la composición de la orina es tan variable?</p> | <p>El papel fisiológico del riñón es controlar el equilibrio entre la ingesta de diferentes nutrientes (agua, electrolitos y minerales), las pérdidas extrarrenales y las necesidades para el crecimiento, lactancia u otras actividades, conservando así la homeostasis. Al variar la ingesta alimentaria e hídrica de un día a otro también lo hace la composición de la orina para que la composición de los fluidos corporales permanezca estable y para mantener la homeostasis.</p> |
| <p>¿Cómo puedo identificar a los animales con ERC en estadio I (según la IRIS) si no son azotémicos?</p> | <p>Es importante recordar que la clasificación de la IRIS sólo se aplica a los animales diagnosticados de ERC. En el estadio I, el diagnóstico de enfermedad renal no se basa en la creatininemia elevada, sino en otras anomalías clínicas/laboratoriales: anomalía anatómica de los riñones identificada durante una exploración clínica o mediante sistemas de diagnóstico por la imagen y confirmada por biopsia renal, la incapacidad persistente para concentrar la orina de manera eficaz al margen de cualquier causa extrarrenal, la proteinuria persistente sin que una enfermedad extrarrenal parezca ser la causa o cuando la creatininemia sigue siendo elevada en varias muestras diferentes (en los límites definidos para el estadio I).</p> |
| <p>Si la ERC se encuentra en el estadio II según la IRIS, es frecuente que no haya signos clínicos claros. ¿Es necesario modificar la dieta en este estadio?</p> | <p>Los objetivos del tratamiento del paciente con ERC, cuando no se ha podido determinar la causa subyacente de lesión renal, son los de mejorar la calidad de vida y ralentizar la progresión de la enfermedad hacia el estadio final. Existen datos que demuestran que los gatos con ERC espontánea y que reciben una dieta especialmente formulada para esta indicación tienen una mayor esperanza de vida y una menor incidencia de crisis urémicas. Según ensayos clínicos prospectivos controlados, los gatos que más se benefician de las dietas formuladas especialmente para disminuir la progresión de la enfermedad renal son los que se encuentran en estadio II o al inicio del estadio III.</p> |

| P | R |
|---|--|
| <p>¿Por qué las dietas son beneficiosas para los gatos con enfermedad renal crónica en estadio II?</p> | <p>Según los ensayos clínicos realizados, las dietas renales presentan varias modificaciones con respecto a los alimentos de mantenimiento, y no es posible saber exactamente qué modificación nutricional en concreto es la más beneficiosa para cada estadio de la ERC. Es probable que parte de los beneficios observados estén relacionados con la restricción del fósforo en el alimento, disminuyendo así la sobrecarga corporal de fósforo.</p> |
| <p>¿Qué podemos hacer si los gatos no comen la dieta renal?</p> | <p>La restricción de fósforo es importante para el tratamiento de los gatos con ERC. Los niveles de fósforo pueden reducirse mediante la incorporación, al alimento de mantenimiento, de un quelante del fósforo. De todas formas, siempre es más aconsejable que el gato reciba una dieta renal específica. Los efectos de los quelantes del fósforo pueden evaluarse midiendo la fosfatemia. La dosis del quelante de fósforo mezclado con el alimento depende del estadio de la ERC y del contenido en fósforo del alimento, siendo de 30 a 60 mg/kg al principio, aumentándose progresivamente hasta obtener el efecto deseado, es decir, que la fosfatemia sea inferior al umbral fijado (1,45 mmol/l o 4,5 mg/dl para un estadio II).</p> |
| <p>¿Deben recibir todos los gatos con enfermedad renal crónica un suplemento oral de potasio?</p> | <p>No. Esto no es necesario si el gato recibe una dieta no acidificante con un contenido de potasio adaptado al gato adulto y si su potasemia permanece dentro de los límites fisiológicos. Cerca del 20% de los gatos con ERC son hipopotasémicos en el momento del diagnóstico y necesitan un suplemento de potasio por vía oral. Estos gatos mejorarán su apetito y el nivel de actividad. Una dieta correcta puede ayudarles a mantener su potasemia dentro de los límites fisiológicos, en cuyo caso no es necesario un suplemento oral. Los gatos con ERC cuya potasemia se encuentra dentro de los límites normales y reciben suplementos de potasio por vía oral excretarán más potasio por vía urinaria para mantener la homeostasis.</p> |
| <p>¿Por qué las dietas renales son más bajas en proteínas que los alimentos de mantenimiento?</p> | <p>En un principio se pensó que la restricción proteica era útil para disminuir la presión capilar glomerular y por lo tanto la hiperfiltración asociada con la ingesta de alimento, particularmente si es alto en proteínas. Sin embargo, aunque se ha demostrado claramente este hecho, en ratas con enfermedad renal experimental, la extrapolación a gatos y perros no se ha demostrado. En el estadio II e inicio del III, la reducción de las proteínas alimentarias es sólo una forma de reducir el fósforo del alimento. El interés de la restricción proteica en los estadios III (avanzado) y IV es el de disminuir la formación de residuos nitrogenados y, por lo tanto, reducir los signos clínicos asociados. Dicho beneficio en general no es evidente hasta que la uremia sea de 30 mmol/l (87 mg/dl).</p> |
| <p>¿Cuál es el indicador pronóstico más fiable en el gato con ERC?</p> | <p>La velocidad de progresión de la ERC felina es muy variable, de manera que para un mismo estadio de la IRIS la esperanza de vida es variable. El parámetro más fiable, indicador del pronóstico es la intensidad de la proteinuria en el momento del diagnóstico. Si el CPC es constantemente >0,4 (nótese que una leve proteinuria se considera normal en los gatos con ERC), el pronóstico es malo y la esperanza de vida probablemente es muy inferior a la de gatos con un CPC <0,2. Los gatos con un CPC > 0,4 tienen más probabilidades de beneficiarse de un tratamiento antiproteinúrico aunque aún son necesarios más estudios clínicos prospectivos controlados para demostrarlo.</p> |

Referencias

- Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Comparison of fractional excretion and 24-hour urinary excretion of sodium and potassium in clinically normal cats and cats with induced renal failure. *Am J Vet Res* 1991; 52: 718-722.
- Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Effects of dietary protein and calorie restriction in clinically normal cats and in cats with surgically induced chronic renal failure. *Am J Vet Res* 1993; 54: 1653-1662.
- Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Influence of dietary protein/calorie intake on renal morphology and function in cats with 5/6 nephrectomy. *Lab Invest* 1994; 70: 347-357.
- Barber PJ. Parathyroid hormone in the ageing cat. PhD Thesis 1999; University of London.
- Barber PJ, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Hypercalcemia in naturally occurring feline chronic renal failure. *J Vet Intern Med* 1998; 12: 223 (abstract 102).
- Barber PJ & Elliott J. Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract* 1998; 39: 108-116.
- Barber PJ, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Effect of dietary phosphate restriction on secondary renal hyperparathyroidism in the cat. *J Small Anim Pract* 1999; 40: 62-70.
- Baylis C. Arginine, arginine analogs and nitric oxide production in chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 209-220.
- Biourge V, Devois C, Morice G, et al. Increased dietary NaCl significantly increases urine volume but does not increase urinary calcium oxalate supersaturation in healthy cats. *Proc 19th ACVIM, Denver Co, 2001*: 866.
- Brenner, BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982; 307: 652-659.
- Brown SA, Brown CA. Single-nephron adaptations to partial renal ablation in cats. *Am J Physiol* 1995; 269: R1002-R1008.
- Brown SA, Brown CA, Crowell WA, et al. Beneficial effects of chronic administration of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency. *J Lab Clin Med* 1998; 13: 447-455.
- Brown SA, Brown CA, Crowell WA, et al. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs. *J Lab Clin Med* 2000; 135: 275-286.
- Brown SA, Brown CA, Jacobs G, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *Am J Vet Res* 2001; 62: 375-383.
- Buranakarl C, Mathur S, Brown SA. Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *Am J Vet Res* 2004; 65: 620-627.
- Burger I, Anderson RS, Holme DW. Nutritional factors affecting water balance in dog and cat. In: Anderson RS (ed). *Nutrition of the Cat and Dog*. Pergamon Press, Oxford 1980: 145-156.
- Chevaux KA, Schmitz HH, Romanczyk LJ. Products containing polyphenol(s) and L-arginine to stimulate nitric oxide production. *PCT/US99/05545; WO 99/45797, 1999*.
- Cho YJ, An BJ, Choi C. Inhibition effect against angiotensin converting enzyme of flavanols isolated from Korean green tea. *Korean J Food Sci Technol* 1993; 25: 238-242.
- DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM, et al. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 1196-1202.
- DiBartola, SP, Buffington CA., Chew DJ, et al. Development of chronic renal disease in cats fed a commercial diet. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202: 744-751.
- Doria-Rose VP, Scarlett JM. Mortality rates and causes of death among emaciated cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216: 347-351.
- Dow SW, Fettman SJ, LeCouteur RA, et al. Potassium depletion in cats: renal and dietary influences. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 191: 1569-1575.
- Dow SW, Fettman MJ, Smith KR, et al. Effects of dietary acidification and potassium depletion on acid-base balance, mineral metabolism and renal function in adult cats. *J Nutr* 1990; 120: 569-578.
- Dow SW, Fettman MJ. Chronic renal disease and potassium depletion in cats. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 1992; 7: 198-201.
- Dow SW, Fettman MJ, Curtis CR, et al. Hypokalemia in cats: 136 cases (1984-1987). *J Am Vet Med Assoc* 1989; 194: 1604-1609.
- Droy M.T, Drouet Y, Géraud G, et al. La filance: nouvelle approche de l'agression intestinale et de sa thérapeutique. *Gastroenterol Clin Biol* 1985; 9: 119-121.
- Duarte J, Perez Vizcaino F et al. Vasodilatory effects of flavonoids in rat smooth muscle. Structure-activity relationships. *Gen Pharmacol* 1993; 24: 857-862.
- Duarte J, Jimenez R, O'Valle F et al - Protective effects of the flavonoid quercetin in chronic nitric oxide deficient rats. *J Hyperten* 2002; 20: 1843-1854.
- Elliott J, Barber PJ. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract* 1998; 39: 78-85.
- Elliott J, Syme HM. Response of cats with chronic renal failure to dietary potassium supplementation. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 418 (abstract 156).
- Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Survival of cats with naturally occurring renal failure: effect of conventional dietary management. *J Small Anim Pract* 2000; 41: 235-242.
- Elliott J, Syme HM, Reubens E, et al. Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. *J Small Anim Pract* 2003a; 44: 65-70.
- Elliott J, Syme HM, Markwell PJ. Acid base balance of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of deterioration in renal function. *J Small Anim Pract* 2003b; 44: 261-268.
- Finco DR, Brown SA, Barsanti JA, et al. Reliability of using random urine samples for 'spot' determination of fractional excretion of electrolytes in cats. *Am J Vet Res* 1997; 58: 1184-1187.
- Finco DR, Brown SA, Brown CA, et al. Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats. *Am J Vet Res* 1998; 59: 575-582.
- Goldstein RE, Marks SL, Kass PH, et al. Gastrin concentration in plasma of cats with chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 826-828.

- Hara Y, Matsuzaki T, Suzuki T et al. Angiotensin-I converting enzyme inhibiting activity of tea components. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 1987; 61, 803.
- Hardman R, Cariese S, Syme HM, et al. Effect of deterioration in renal function on urine protein excretion in cats with chronic renal failure, in Proceedings. *British Small Animal Veterinary Association Congress 2004*; Birmingham.
- Hostetter TH, Olsen JL, Rennke HG, et al. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 1981; 241: F85-F93.
- Huang, Yu, Zhang A, Lau CW et al. Vaso-relaxant effects of purified green tea epicatechin derivatives in rat mesenteric artery. *Life Sciences* 1998; 63 (4):275-283.
- Jensen J, Henik RA, Brownfield M, et al. Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease. *Am J Vet Res* 1997; 58: 535-540.
- Jepson RE, Elliott J, Syme HM. Evaluation of plasma asymmetric dimethylarginine (adma), symmetric dimethylarginine (sdma) and l-arginine in cats with renal disease. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 317-324
- Jepson RE, Syme HM, Vallance C, et al. Proteinuria, albuminuria, creatinine concentration and urine specific gravity as prospective predictors for the development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med* 2007a; abstract submitted for presentation at ACVIM forum 2007.
- Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, et al. Evaluation of the effects of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med* 2007b; 3:402-409.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI). *Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease*. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: Suppl 3: S1-S201.
- King JN, Gunn-Moore DA, Tasker S, et al. Benazepril in renal insufficiency in cats study group: tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2006; 20:1054-1064.
- Kuwahara Y, Ohba Y, Kitih K, et al. Association of laboratory data and death within one month in cats with chronic renal failure. *J Small Anim Pract* 2006; 47: 446-450.
- Leemann J, Bushinsky DA, Hamm LL. Bone buffering of acid and base in humans. *Am J Physiol* 2003; 285: F811-F832.
- Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats; 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). *J Vet Intern Med* 2005; 19(3): 377-385.
- Le Garreres A, Laroute V, De La Farge F, et al. Disposition of plasma creatinine in non-azotaemic and moderately azotaemic cats. *J Feline Med Surg* 2007; 9: 89-96.
- Littman M. Spontaneous systemic hypertension in 24 cats. *J Vet Intern Med* 1994; 8: 79-86.
- Lucke VM. Renal disease in the domestic cat. *J Pathol Bacteriol* 1968; 95: 67-91.
- Luckschander N, Iben C, Hosgood G, et al. Dietary NaCl does not affect blood pressure in healthy cats. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 463-467.
- Lulich JP, Osborne CA, O'Brien TD, et al. Feline renal failure: questions, answers, questions. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 1992; 14:127-152.
- MacDougall DF, Cook T, Steward AP, et al. Canine chronic renal disease: prevalence and types of glomerulonephritis in the dog. *Kidney Int* 1986; 29: 1144-1151.
- Mathur S, Brown CA, Dietrich UM, et al. Evaluation of a technique of inducing hypertensive renal insufficiency in cats. *Am J Vet Res* 2004; 65: 1006-1013.
- Reed D, McGee D, Yano K, et al. Diet, blood pressure and multicollinearity. *Hypertension* 1985; 7: 405-410.
- Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339: 1448-1456.
- Ross LA, Finco DR, Crowell WA, et al. Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass. *Am J Vet Res* 1982;43:1023-1026.
- Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, Lowry, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229: 949-957.
- Schmidt B, Delpont P, Spiecker-Hauser U. Bay 78-1887, a novel lanthanum-based phosphore binder, decreases intestinal phosphorus absorption in cats. *J Vet Pharmacol Ther* 2006;29:206-7
- Spiecker-Hauser U, Schmidt B. Dose-dependent effect of BAY 78-1887, a novel lanthanum-based phosphore binder, on intestinal phosphorus absorption in dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2006;29:207-8.
- Syme HM. *Studies of the epidemiology and aetiology of hypertension in the cat*. PhD thesis 2003; University of London.
- Syme HM, Barber PJ, Rawlings JM, et al. Incidence of hypertension in cats with naturally occurring chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc* 2002a; 220: 1799-1804.
- Syme HM, Markwell PJ, Elliott J. Aldosterone and plasma renin activity in cats with hypertension and/or chronic renal failure. *J Vet Int Med* 2002b; 16: 354. (Abstract 109).
- Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer DU, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 528-35.
- Theisen SK, DiBartola SP, Radin J, et al. Muscle potassium and potassium gluconate supplementation in normokalaemic cats with naturally occurring chronic renal failure. *J Vet Intern Med* 1997; 11: 212-217.
- Walsh CR, Larson MG, Leip EP, et al. Serum potassium and risk of cardiovascular disease: the Framingham heart study. *Archives Internal Medicine* 2002; 162: 1007-1012.
- Whelton PK, He J, Cutler JA, et al. Effects of oral potassium on blood pressure. *Meta-analysis of randomised controlled clinical trials*. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 227: 1624-1632.
- Yu S, Morris JG. Sodium requirements of adult cats based on plasma aldosterone concentrations. *J Nutr* 1999; 129: 419-423.

Centrándonos en: el fósforo

La palabra fósforo significa etimológicamente "portador de luz". Fue descubierto en 1669 por un alquimista alemán, Hennig Brandt. Mediante la evaporación de la orina y la calcinación del residuo, obtuvo fósforo en forma de un gas que brillaba en la oscuridad.

El fósforo forma parte de la composición de los huesos, en forma de fosfatos: el 86% del fósforo del organismo se almacena en el esqueleto participando en su estructura.

El fósforo también se integra en moléculas como el ADN, ARN o fosfolípidos de membrana. Constituye también la parte activa de la molécula adenosín-trifosfato (ATP), que

almacena la energía de los organismos vivos, necesaria para su correcto funcionamiento.

Cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye, el fósforo se acumula en el organismo, que reacciona aumentando la secreción de hormona paratiroidea (PTH). Esta respuesta permite en un principio mantener el fósforo dentro de los límites normales, pero provoca también la liberación de fosfatos y de calcio a partir de las reservas óseas.

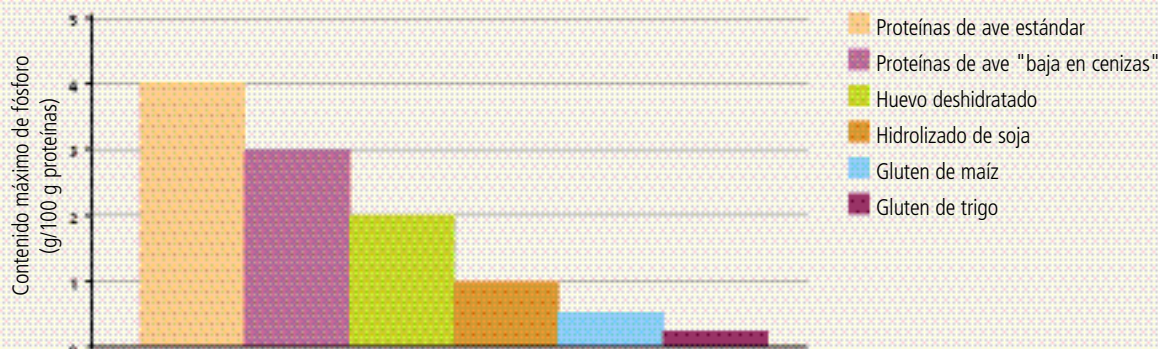
Con el tiempo, esta respuesta compensatoria no basta para restablecer la homeostasis. El fósforo y el calcio acumulado provocan la mineralización de tejidos blandos (riñón,

corazón). En el caso del riñón, este fenómeno acelera la pérdida de nefronas funcionales.

Limitar el aporte de fósforo en la dieta es vital, pero la dificultad reside sobre todo en encontrar fuentes de proteínas bajas en fósforo. Las proteínas animales más utilizadas en los alimentos para gatos son bastante ricas en fósforo. Por ejemplo, las proteínas de aves deshidratadas contienen del 1,6 al 2,5% de fósforo en base a la materia seca. Las fuentes de proteínas vegetales (gluten de trigo o de maíz, proteína de soja hidrolizada) proporcionan una alternativa interesante.

CONTENIDO DE FÓSFORO DE VARIAS FUENTES DE PROTEÍNAS

(Datos internos Royal Canin)



El uso de gluten de trigo, gluten de maíz y proteína de soja hidrolizada permite aportar proteínas de alta calidad reduciendo la ingesta de fósforo.

Referencias

Brown SA, Brown CA, Crowell WA, et al. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs. J Lab Clin Med 2000; 135: 275-286.

Ross SJ, Osborne CA, Kirk Ca, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. J Am Vet Med Assoc 2006; 229: 949-957.

Puntos clave:

Tratamiento y prevención de la enfermedad renal crónica felina

La composición de la dieta es importante para mantener la homeostasis en gatos con enfermedad renal crónica (ERC). Las recomendaciones respecto al tratamiento nutricional deben adaptarse a cada animal según los resultados clínicos y laboratoriales. La ERC es una enfermedad progresiva y, por lo tanto, es necesario un seguimiento regular para que el tratamiento sea eficaz.

Los objetivos de las principales modificaciones nutricionales son:

- luchar contra la anorexia y mantener un suficiente aporte energético
- evitar el hiperparatiroidismo renal secundario controlando la hiperfosfatemia
- limitar la azotemia o la uremia
- evitar la hipopotasemia
- luchar contra el riesgo de acidosis metabólica
- reforzar las defensas antioxidantes.

Combatir la anorexia y mantener un aporte energético suficiente

La palatabilidad del alimento es un factor clave para estimular la ingesta y favorecer el seguimiento y cumplimiento del tratamiento nutricional.

Un alimento alto en energía permite reducir el volumen de las raciones, lo que facilita la alimentación del gato con el apetito alterado por la enfermedad renal.

Prevenir el hiperparatiroidismo renal secundario controlando la hiperfosfatemia

El objetivo es limitar el contenido de fósforo de la dieta a un nivel de 0,7 a 1,0 g/1000 kcal (sobre un 0,3-0,4 % en un alimento seco de 4000 kcal /kg). Esta restricción permite duplicar la esperanza de vida de gatos con enfermedad renal (Ross y col., 2005). Si un nivel tan reducido no permite estabilizar la fosfatemia hasta la concentración deseada (Figura 1), debe contemplarse el uso de quelantes de fósforo.

Limitar la azotemia y/o uremia

Cuando la ERC provoca uremia, se recomienda reducir el aporte proteico para evitar que se afecte demasiado el bienestar del gato. Los valores de proteína/creatinina urinaria son útiles para apreciar la respuesta a la restricción proteica (disminución de la producción de residuos nitrogenados).

También es importante proporcionar al gato con enfermedad renal, ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga (ácido eicosapentaenoico [EPA] y ácido docosahexaenoico [DHA]). En el perro con ERC, la administración de una dieta con aceite de pescado ralentiza la progresión del deterioro de la TFG (Brown y col., 2000).

Prevenir la acidosis metabólica y la hipopotasemia

Para tratar la acidosis metabólica es necesario administrar un alcalinizante por vía oral. La acidosis metabólica aumenta el riesgo de hipopotasemia, y se recomienda emplear gluconato de potasio o citrato de potasio.

La prevención de la acidosis metabólica y de la hipopotasemia en el gato con ERC implica evitar el uso de alimentos acidificantes y asegurar el aporte suficiente de potasio. Cuando se administra la dieta renal adecuada, el uso de suplementos de potasio no es necesario.

Reforzar las defensas antioxidantes

Las dietas que aportan vitamina E, vitamina C, taurina, luteína, licopeno o beta-caroteno ayudan a limitar el estrés oxidativo que agrava las lesiones de la ERC.

La dieta constituye la piedra angular del tratamiento de la enfermedad renal. En el gato, se ha demostrado que contribuye aumentando de manera significativa la esperanza de vida y disminuyendo la progresión de la enfermedad renal.

FIGURA 1 – TERAPIA BASADA EN LA MEDIDA DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE FOSFATO

Según F. Hebert, 2008

