Denise ELLIOTT
BVSc (Hons),
PhD, Dipl ACVIM,
Dipl ACVN

Hervé LEFEBVRE
DVM, PhD,
Dipl ECVPT

Insuficiencia renal crónica: importancia de la nutrición

1 - Clasificación y etiología 269
2 - Fisiopatología 270
3 - Consecuencias clínicas de la uremia 271
4 - Presentación clínica 275
5 - Evaluación diagnóstica 275
6 - Tratamiento 276
7 - Manejo nutricional 282
8 - Estrategia alimentaria 288

Preguntas frecuentes relativas a la insuficiencia renal crónica en el perro 291
Bibliografía 292
Ejemplos de comidas caseras adaptadas
al tratamiento alimentario de la insuficiencia renal crónica 294
Información nutricional de Royal Canin 296

Insuficiencia renal crónica: importancia de la nutrición

Denise ELLIOTT

BVSc (Hons) PhD Dipl ACVIM Dipl ACVN

Denise Elliott se licenció con honores en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Melbourne en 1991. Después de un internado en Medicina y Cirugía de Pequeños Animales en la Universidad de Pennsylvania, Denise se trasladó a la Universidad de Davis (California) donde realizó una residencia en Medicina Interna de Pequeños Animales, disfrutó de una beca universitaria en Medicina Renal y en Hemodiálisis y realizó también una residencia en Nutrición Clínica de Pequeños Animales. Denise se convirtió en miembro del Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria en 1996 y del Colegio Americano de Nutrición Veterinaria en 2001. Se doctoró en Nutrición en la Universidad de California-Davis en 2001 por sus trabajos sobre el Análisis de la Impedancia Bioeléctrica de Multifrecuencia en gatos y perros sanos. Denise es actualmente la Directora de Comunicación Científica en la filial de Royal Canin en EE.UU.

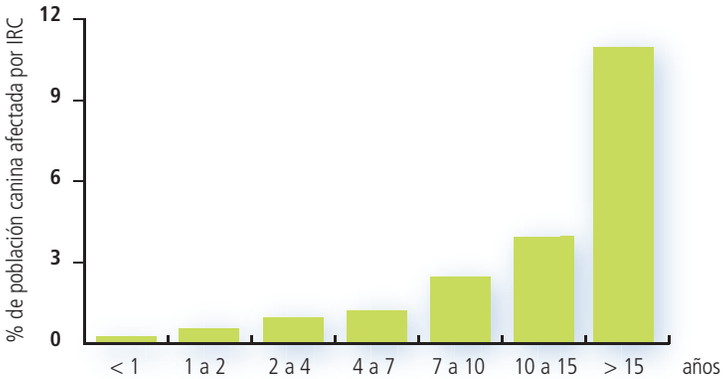
Hervé LEFEBVRE

DMV, PhD, Dipl ECVPT

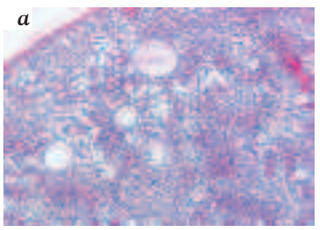
Hervé Lefebvre se licenció en 1988 en la Escuela Nacional Veterinaria de Toulouse. Tras haber finalizado su tesis doctoral en 1994, en 2000 obtuvo el título de Diplomado por el Colegio Europeo de Farmacología y Toxicología Veterinaria. Actualmente es profesor de Fisiología y responsable del departamento de citotoxicidad de la unidad de Fisiopatología y Toxicología de la Escuela Nacional Veterinaria de Toulouse. Desde 1994, su principal interés de investigación es la farmacocinética en la insuficiencia renal crónica, la tolerancia local a los fármacos inyectables y la evaluación de la filtración glomerular y el ajuste de las pautas de dosificación en los perros. Desde el 2000 estudia la biología de la creatinina en el perro, así como la interpretación clínica de su concentración plasmática en diferentes razas caninas para el diagnóstico precoz de la insuficiencia renal crónica en el perro. Es autor de más de 60 publicaciones y artículos.

La insuficiencia renal crónica (IRC) es consecuencia de la pérdida irreversible de las capacidades metabólicas, endocrinas y excretoras del riñón. Es un problema clínico frecuente que aparece en el 2 al 5 % de los perros *(Bronson, 1982; Lund et al., 1999)****. La insuficiencia renal crónica está considerada como una causa importante de mortalidad en animales de edad avanzada (Figura 1). El estudio sobre la salud animal realizado por la Morris Animal Foundation en 1997 entre más de 2000 propietarios de animales domésticos identificó la enfermedad renal como la tercera causa de muerte en el perro. La edad media de los perros en el momento del diagnóstico es de 6,5 años y en el 45 % de los casos, más de 10 años*** *(Polzin, 1989; Polzin et al., 2000)****. El comienzo de la insuficiencia renal tiende a ser insidioso al ir deteriorándose la función renal en general durante un periodo de varios meses a años. El síndrome urémico se manifiesta cuando la masa renal residual es en general inferior al 25 % de la normal y los mecanismos compensadores ya no pueden asegurar las funciones metabólicas y excretoras para mantener la homeostasis del organismo.***

Figura 1 - Prevalencia de IRC en el perro en función de la edad
(Adams, 1995)



Aunque la insuficiencia renal crónica es una enfermedad relativamente común en los perros de edad avanzada, puede aparecer a cualquier edad.



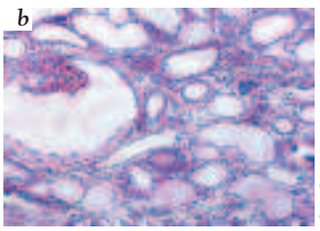


Figura 2 - Imágenes histopatológicas del parénquima renal de un Cocker Spaniel diagnosticado de una nefropatía familiar
(a: aumento x 100)
(b: aumento x 400); tinción HE. Los espacios de Bowman están dilatados y vacíos; algunos contienen componentes vasculares glomerulares y depósitos proteicos, algunos túbulos dispersos también contienen material proteico. Se observa una calcificación multifocal de las cápsulas de Bowman, de la membrana basal de los túbulos y de los glomérulos.

1 - Clasificación y etiología

La insuficiencia renal crónica está causada por la sustitución de las nefronas funcionales por tejido cicatricial no funcional e infiltrados inflamatorios. La etiología precisa es, sin embargo, multifactorial: puede ser congénita o hereditaria, o ser secundaria a enfermedades adquiridas que dañan a los glomérulos, a los túbulos, al tejido intersticial o a los vasos **(Tabla 1)**. La lesión de los glomérulos, los túbulos, el intersticio o los vasos provoca la destrucción completa de la nefrona con la sustitución final por tejido cicatricial fibroso **(Figura 2)**.

Tabla 1 - Causas potenciales de insuficiencia renal crónica

Trastornos inmunológicos	Enfermedad poliquística
- Lupus eritematoso sistémico	Idiopática
- Glomerulonefritis	Hereditaria
- Vasculitis	- Lhasa Apso
Neoplasias	- Shih Tzu
- Primarias	- Elkhound Noruego
- Metastásicas	- Sharpei
Amiloidosis	- Dobermann
Agentes nefrotóxicos	- Samoyedo
Isquemia renal	- Wheaten Terrier
Trastornos inflamatorios	- Cocker Spaniel
Infecciones	- Beagle
- Leptospirosis	- Keeshond
- Pielonefritis	- Bedlington Terrier
Cálculos renales	- Cairn Terrier
Obstrucciones urinarias	- Basenji
Hereditario/congénito	

Las causas congénitas y hereditarias de la insuficiencia renal crónica pueden considerarse basándose en la raza, los antecedentes familiares y la fecha de inicio de la enfermedad renal.

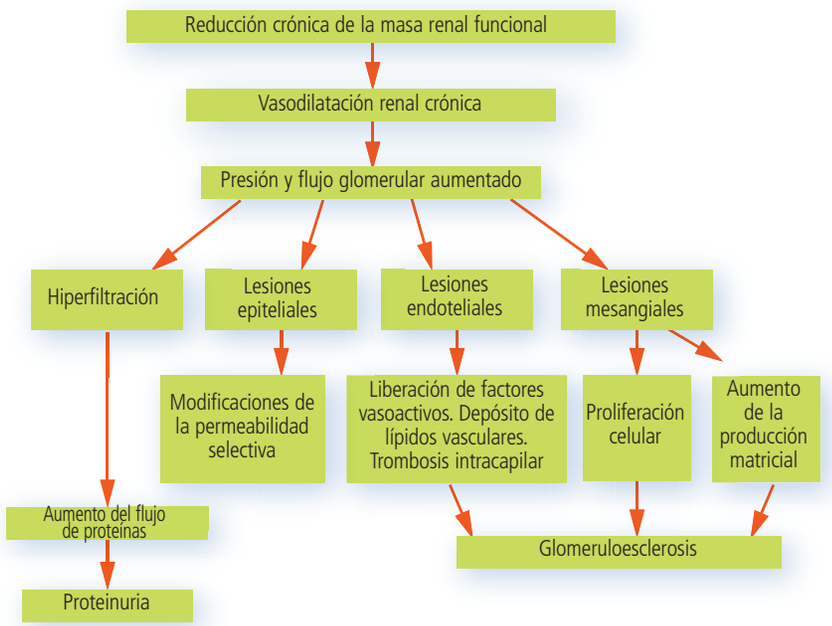
2 - Fisiopatología

La mayoría de las nefronas de un riñón enfermo pueden clasificarse en dos grupos. O bien son nefronas no funcionales como consecuencia de la destrucción de cualquier parte de sus estructuras o bien son nefronas intactas que funcionan normalmente. Los cambios en la función renal se producen como consecuencia de la reducción del número de nefronas funcionales. A medida que disminuye el número de neuronas funcionales, se producen adaptaciones según una secuencia regular. Cuando las nefronas resultan dañadas y se vuelven en esencia no funcionales, las nefronas "sanas" restantes aumentan de tamaño e incrementan su carga de trabajo para compensar la pérdida de nefronas; este fenómeno se conoce con el nombre de la teoría de la hiperfiltración **(Figura 3)**. La hipetrofia y la hiperfiltración de las nefronas constituyen un mecanismo adaptativo destinado a compensar la reducción del número de nefronas.

No obstante, el aumento crónico de la presión capilar glomerular y del caudal plasmático glomerular daña el endotelio, el mesangio y el epitelio. La producción de matriz mesangial, el depósito glomerular de lípidos circulantes y la trombosis capilar promueven la lesión estructural del glomérulo. Las lesiones tubulo-intersticiales, el aumento de la amoniogénesis tubular y la mineralización de los tejidos blandos contribuyen a la lesión de las nefronas y, en última instancia, inducen su esclerosis. La destrucción continua de la nefrona inicia una posterior compensación, dando lugar a un círculo vicioso de adaptación y lesión que se automantiene **(Figura 4)**.

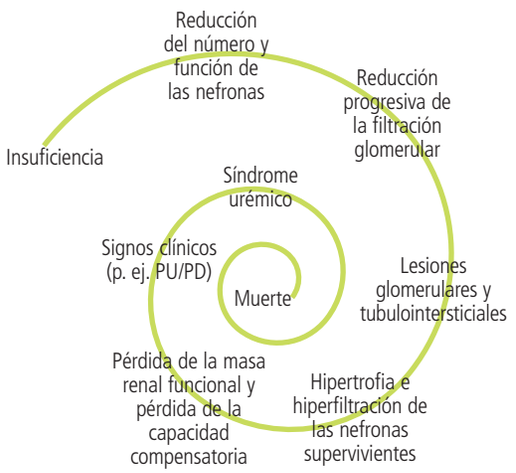
En la progresión de la IRC se han descrito cuatro estadios, no claramente delimitados, sino, más bien, como fases de un proceso degenerativo continuo con pérdida de un número cada vez mayor de nefronas funcionales **(Tabla 2)**.

Figura 3 - Papel principal de la hipertensión glomerular en el inicio y progresión de la lesión de las nefronas



El aumento de la filtración glomerular de la nefrona se debe fundamentalmente a la acción vasoconstrictora de la angiotensina II sobre la arteriola eferente, que tiene como consecuencia un aumento de la presión de filtración. Se produce entonces un aumento del flujo en los capilares glomerulares y de la presión hidráulica transcapilar para que cada nefrona superviviente filtre más plasma.

Figura 4 - Ilustración de la relación entre lesión renal, pérdida de nefronas, adaptaciones renales compensadoras y progresión final de la insuficiencia renal



Los cambios compensadores mantienen la enfermedad estable desde el punto de vista clínico hasta que las lesiones estructurales y funcionales superan un umbral, por encima del cual se produce progresión de la función renal y aparecen signos de síndrome urémico. La enfermedad renal crónica suele progresar a un estado terminal después de la lesión de un número crítico de nefronas.

Tabla 2 - Clasificación de la International Renal Interest Society (IRIS) de los estadios de la enfermedad renal y de la insuficiencia renal crónica en el perro

Estadios	I	II	III	IV
Creatinina plasmática				
µmol/L	< 125	125 a 180	181 a 440	> 440
mg/dL	< 1.4	1.4 a 2.0	2.1 a 5.0	> 5.0

Las cuatro fases son:
(1) disminución de la reserva renal
(2) insuficiencia renal
(3) "fallo renal"
(4) síndrome urémico.

Dada la gran capacidad de reserva del riñón, debe perderse al menos entre el 60 y el 70% de la función renal normal antes de que aumente la azotemia, aunque puede haber cierta hipertrofia de las nefronas durante la primera fase de disminución de la reserva renal. En este estadio, el paciente no presenta ningún síntoma clínico, aunque puede observarse una disminución de la capacidad de concentración de la orina. En la insuficiencia renal puede perderse hasta un 75% de las nefronas. La azotemia es leve, hay pérdida de la capacidad de concentración de la orina y el paciente se vuelve más sensible a los efectos del estrés, como son los cambios en el aporte de agua, proteínas y electrólitos. Si no hay un estrés metabólico excesivo, el paciente puede permanecer asintomático.

En el fallo renal, la pérdida de nefronas puede alcanzar hasta el 90%. Hay una azotemia entre moderada y grave, anemia, disminución de la capacidad de concentración de la orina y alteración en la capacidad para mantener el equilibrio electrolítico y acidobásico.

La patogenia del síndrome urémico es compleja y no se entiende del todo. Intervienen numerosas toxinas y ninguna sustancia aislada es susceptible de explicar la diversidad de los síntomas urémicos. Los productos de desecho nitrogenados procedentes de la digestión y del catabolismo de las proteínas (p. ej., la urea, la creatinina, el amoníaco, las moléculas intermedias, la guanidina y sus derivados) se acumulan cuando la función renal es reducida y algunos de ellos contribuyen a muchas de las consecuencias clínicas de la intoxicación urémica asociada a la insuficiencia renal crónica **(Tabla 3)**.

Tabla 3 - Ejemplos de toxinas implicadas en el síndrome urémico

Ácido oxálico	Dimetil arginina
Hormona paratiroidea	Aminas
β-2 microglobulina	Fenoles
Metilguanidina	Indoles
Ácido guanidinosuccínico	Pseudouridina

3 - Consecuencias clínicas de la uremia

► Consecuencias gastrointestinales

La intoxicación gastrointestinal incluye anorexia, náuseas, vómitos, halitosis, estomatitis, úlceras bucales **(Figura 5)**, necrosis del extremo de la lengua, gastritis, úlceras gastrointestinales, hematemesis, enterocolitis, diarrea, intususpección e íleo constituyen los signos clínicos más comunes y prominentes de uremia. Estas lesiones y disfunciones actúan por separado o en conjunto para inducir una patología gastrointestinal.

El exceso de urea secretada en los jugos salivales y gástricos es transformado por las bacterias productoras de ureasa en amoníaco, que daña directamente a la mucosa. Las toxinas urémicas atacan igualmente al estómago, la mucosa, la submucosa o la vasculatura, reduciendo así la protección que proporciona la barrera mucosa del estómago. La reducción del aclaramiento renal de gastrina induce una hipergastrinemia y la estimulación de la producción de ácido gástrico.

El aumento de la difusión de ácido en la pared gástrica induce inflamación, ulceración y hemorragia, además de perpetuar la lesión gástrica inducida por las toxinas urémicas. Los vómitos son secundarios a la gastritis además de al efecto directo de las toxinas urémicas en la zona de actuación de los quimiorreceptores.

Figura 5 - *Lesiones orales en la estomatitis/gingivitis urémica.*

© DJ Chew

© J-C Meaussone

Las técnicas Doppler y de oscilometría son métodos muy comunes para detectar la hipertensión. El Doppler es la técnica recomendada para los gatos. Las mediciones oscilométricas pueden no ser fiables en el perro debido a diferencias de conformación, obesidad o un pelaje espeso (Stepien, 2001). *La adaptación del animal al entorno es crucial para la interpretación de las mediciones de presión arterial, ya que el estrés puede inducir a resultados erróneos. Se recomienda realizar entre 6 y 10 mediciones.*

► Consecuencias neuromusculares

Las dos complicaciones neurológicas principales de la uremia son la encefalopatía y la neuropatía urémicas. El término "encefalopatía urémica" refleja alteraciones difusas e inespecíficas de la corteza cerebral. La gravedad y la progresión de los signos neurológicos están generalmente correlacionadas con la importancia y la progresión de la azotemia. Los signos clásicos abarcan el deterioro progresivo de la vigilia y la consciencia, la letargia, los problemas de comportamiento, la confusión, el estupor, los temblores, la ataxia, los calambres, la fatiga, la debilidad muscular, las convulsiones y el coma. Estos signos neurológicos se deben a los efectos de las toxinas urémicas, el hiperparatiroidismo, la hipocalcemia, la hipopotasemia y la hipertensión.

► Consecuencias cardiopulmonares

Las complicaciones cardiopulmonares son: hipertensión, cardiomiopatía urémica, pericarditis urémica, edema pulmonar y neumopatía urémica. Las anomalías hidroelectrolíticas y acidobásicas pueden contribuir a alterar la contractilidad y la excitabilidad cardiacas. La azotemia y la hiperhidratación desempeñan un papel importante en la pericarditis, la miocardiopatía urémica y el edema pulmonar. La hipertensión aparece secundariamente a la combinación de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la retención de sodio, la expansión del volumen plasmático, la activación del sistema nervioso simpático, la disminución de la actividad de las sustancias vasodilatadoras, el aumento del gasto cardíaco, el aumento de la resistencia vascular periférica total y el hiperparatiroidismo secundario. La hipertensión sistémica afecta principalmente a los riñones (glomeruloesclerosis), el corazón (hipertrofia ventricular izquierda, isquemia miocárdica), los ojos (desprendimiento de retina, hipema, hemorragia retiniana) y el cerebro (encefalopatía hipertensiva, demencia, hemorragia cerebrovascular). La neumonitis urémica hace referencia a la formación de un edema pulmonar rico en proteínas, producido probablemente por toxinas urémicas que dañan los alvéolos y aumentan la permeabilidad capilar.

► Consecuencias oculares

Entre las manifestaciones frecuentes de la uremia en estado avanzado figuran la inyección de la esclerótica y conjuntival y una patología ocular secundaria a la hipertensión sistémica. El examen oftalmoscópico puede revelar reducción de los reflejos pupilares a la luz, edema papilar, arterias retinianas sinuosas, hemorragia retiniana, desprendimiento de la retina, hipema, uveítis anterior y glaucoma. La isquemia y la degeneración retinianas son el resultado de una vasoconstricción arteriolar retiniana que constituye una tentativa de autorregulación del flujo sanguíneo local frente a una hipertensión crónica.

► Consecuencias metabólicas y endocrinas

El riñón es responsable de la degradación de numerosas hormonas peptídicas y la pérdida de esta función catabólica puede provocar alteraciones metabólicas causadas por el exceso de hormonas. La alteración del metabolismo de la insulina puede contribuir también a la hiperlipidemia. Otras posibles alteraciones hormonales son el aumento de las concentraciones de gastrina, glucagón, hormona del crecimiento, prolactina y hormona luteinizante. Las concentraciones séricas de T4 son bajas y la transformación de T4 en T3 está alterada (síndrome eutiroideo).

► Consecuencias sobre el equilibrio hidroelectrolítico y acidobásico

La acidosis metabólica es frecuente en la enfermedad renal y es consecuencia principalmente de la incapacidad del riñón para excretar iones hidrógeno y regenerar bicarbonato. La acidosis crónica induce una desmineralización ósea progresiva, una pérdida urinaria de calcio y una hipopotasemia, así como un aumento del catabolismo proteico del músculo esquelético, lo que exacerba la azotemia.

La hiperfosfatemia es una de las alteraciones de la regulación observadas con más frecuencia en la IRC que aparece como consecuencia de la reducción de la filtración glomerular del fósforo. La hiperfosfatemia contribuye al hiperparatiroidismo secundario de origen renal (véase a continuación), a la reducción

de los niveles de calcitriol, a la calcificación de los tejidos blandos, a la osteodistrofia renal y a la hipocalcemia. Se produce una mineralización de los tejidos blandos cuando el producto calcio x fosfato es mayor de 60 (las concentraciones se expresan en mg/dL). Los órganos afectados más a menudo son la mucosa gástrica, las paredes bronquiales, el miocardio, el endocardio, el intersticio renal, los glomérulos, los pulmones y los músculos intercostales. La mineralización renal producirá inflamación intersticial, fibrosis y la progresión de la insuficiencia renal.

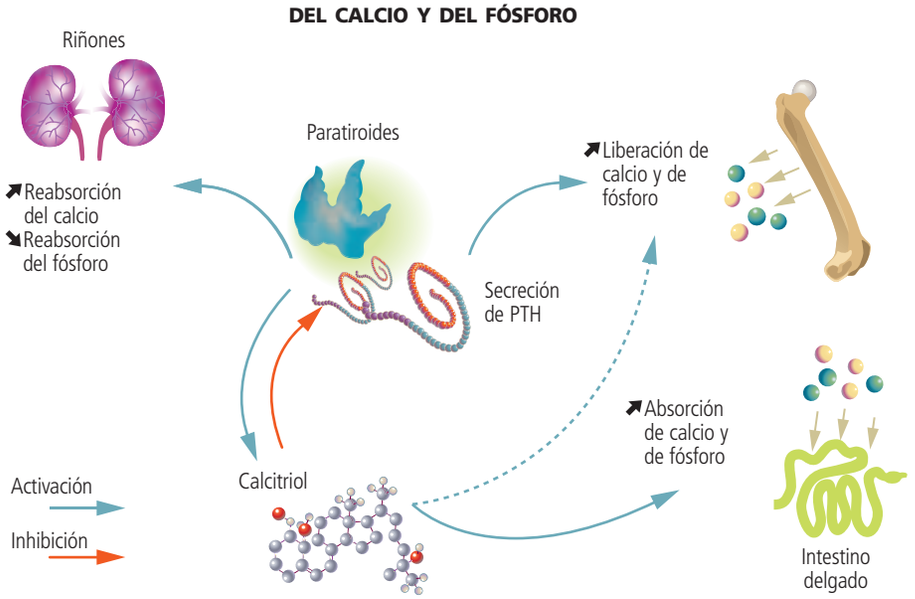
La hipopotasemia es una anomalía frecuente asociada con la insuficiencia renal crónica. Su mecanismo no está claro e incluye la pérdida excesiva de potasio urinario, la ingesta inadecuada de potasio y las dietas acidificantes. La hipopotasemia provoca debilidad muscular generalizada y dolor que puede manifestarse como ventroflexión cervical y una marcha rígida. La hipopotasemia altera también la síntesis de las proteínas, promueve la pérdida de peso, la degradación del estado del pelaje y contribuye a la poliuria al disminuir la sensibilidad renal a la ADH. Un agotamiento crónico de potasio puede alterar realmente la función renal, induciendo un deterioro funcional reversible de la filtración glomerular y favoreciendo la lesión renal mediante la intensificación de la amoniogénesis.

► Hiperparatiroidismo renal secundario

El hiperparatiroidismo renal secundario es un síndrome clínico caracterizado por un aumento de secreción de la hormona paratiroidea (PTH). La secreción de PTH es estimulada por la hipocalcemia y la disminución de las concentraciones plasmáticas de calcitriol. La hipocalcemia es una consecuencia por acción de masa (es decir, el producto calcio x fósforo se mantiene constante) de la retención renal de fosfato.

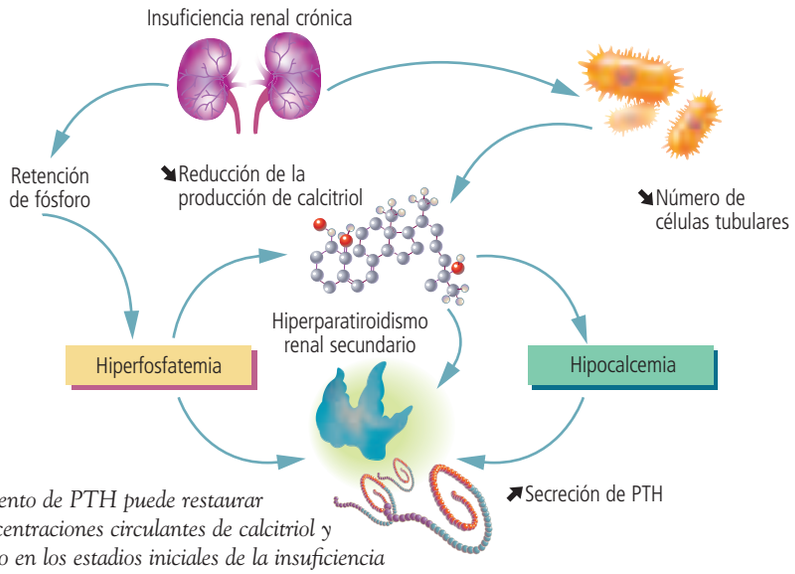
La producción de calcitriol está regulada en el riñón por la enzima α-1-hidroxilasa. El exceso de fosfato y la pérdida de masa renal funcional provocan una disminución de la actividad de la α-1-hidroxilasa y reduce la conversión de la 25-hidroxivitamina D3 en 1-25-dihidroxivitamina D3 (calcitriol). La carencia de calcitriol reduce la absorción intestinal de calcio, la liberación de calcio y de fosfato desde el hueso, y la reabsorción renal de calcio y de fosfato, a la vez que aumenta la síntesis y la liberación de PTH (**Figuras 6A y 6B**).

FIGURA 6A - INFLUENCIA DE LA PTH SOBRE EL METABOLISMO DEL CALCIO Y DEL FÓSFORO



Este diagrama subraya la importancia de una carencia de calcitriol (debida principalmente a una inhibición de la síntesis del calcitriol por parte del fósforo y a la pérdida de masa renal funcional) en el comienzo y la perpetuación de niveles excesivos de hormona paratiroidea (PTH).

Figura 6b - Mecanismo de desarrollo del hiperparatiroidismo renal secundario a la IRC



El aumento de PTH puede restaurar las concentraciones circulantes de calcitriol y de calcio en los estadios iniciales de la insuficiencia renal, cuando quedan suficientes células tubulares proximales para sintetizar el calcitriol.

Inicialmente el aumento de la concentración de PTH activa la α-1-hidroxilasa restante, con un aumento compensador de las concentraciones de calcitriol. Sin embargo, con el progreso de la enfermedad, la estimulación de la α-1-hidroxilasa se vuelve ineficaz y las concentraciones de calcitriol permanecen bajas. Las complicaciones del hiperparatiroidismo secundario de origen renal abarcan la osteodistrofia, la calcificación de los tejidos blandos, la descalcificación del esqueleto, las lesiones quísticas óseas, el dolor óseo y el retraso del crecimiento. La osteodistrofia se produce con mucha más frecuencia en pacientes inmaduros y se reconoce por la desmineralización ósea. Los dientes se empiezan a mover y la mandíbula puede doblarse o girarse sin ser fracturada (maxilar de goma). La distorsión facial puede ser secundaria a la proliferación del tejido conjuntivo. También se ha sugerido la PTH como una toxina urémica, que puede contribuir a la progresión de la insuficiencia renal.

► Consecuencias hematológicas

La anemia normocítica normocrómica no regenerativa es la anomalía más frecuente en la uremia. Su patogenia es multifactorial e incluye una producción inadecuada de eritropoyetina por los riñones enfermos, una reducción de la vida media de los eritrocitos, carencias nutricionales, inhibición de la eritropoyesis inducida por toxinas urémicas y una pérdida de sangre con la consiguiente carencia de hierro. La anemia contribuirá a los signos clínicos de letargia e inapetencia. La función de los neutrófilos y la inmunidad celular están deterioradas en la uremia, predisponiendo al paciente urémico a infecciones. Las causas específicas de la insuficiencia renal asociada a la inmunodeficiencia no se entienden del todo, pero pueden estar relacionadas la desnutrición, las toxinas urémicas y las concentraciones de PTH y de vitamina D.

© J-C Meauxsoone

El estado de hidratación se evalúa mediante una exploración clínica, midiendo el hematocrito y las proteínas plasmáticas totales.

► Consecuencias hemostáticas

La uremia se caracteriza por anomalías de la hemostasia que se manifiestan en forma de petequias, equimosis, hemorragias perigingivales o en las zonas de punción venosa, epistaxis y hemorragias gastrointestinales. La principal anomalía hemostática es un defecto cualitativo de la función plaquetaria, que se manifiesta mediante la prolongación del tiempo de sangrado (que permite la evaluación indirecta de la contractilidad vascular, el número de plaquetas, la función plaquetaria y la del complejo del factor VIII).

4 - Presentación clínica

El comienzo y el espectro de acontecimientos clínicos y patológicos que aparecen en pacientes con IRC varían en función de la naturaleza, la gravedad, la duración y la velocidad de progresión de la enfermedad renal, además de la presencia o ausencia de enfermedades concomitantes. Los hallazgos de la anamnesis incluyen anorexia, depresión, debilidad, letargia, pérdida de peso, halitosis, náuseas, vómitos, diarrea, melena, poliuria y polidipsia. En el examen físico puede observarse palidez de las mucosas, deshidratación, hipotermia, estomatitis, úlceras bucales, pelo seco y lacio y mal estado general. La palpación del abdomen revela unos riñones pequeños e irregulares. En la IRC deben sospecharse causas congénitas y hereditarias según la raza, los antecedentes familiares y la edad de inicio de la enfermedad renal **(Tabla 1)**. Algunos pacientes se presentarán con polidipsia/poliuria como único signo histórico, mientras que otros pacientes pueden reconocerse por isostenuria identificada durante un examen geriátrico o preanestésico sistemático.

5 - Evaluación diagnóstica

Una evaluación inicial exhaustiva, que abarque un hemograma completo, un perfil bioquímico, un análisis y un cultivo de orina y la determinación de la presión arterial, está indicada para planificar el tratamiento de mantenimiento adecuado. Las radiografías o la ecografía abdominal complementarán estos datos analíticos básicos.

Los resultados analíticos confirman una insuficiencia renal cuando se observa azotemia (aumento del BUN y la creatinina), hiperfosfatemia, acidosis metabólica de leve a intensa, hipopotasemia o hiperpotasemia, hipocalcemia o hipercalcemia, anemia, hiperlipidemia, tendencia a hemorragias, isostenuria, proteinuria e hipertensión **(Tabla 4)**. Todos estos signos biológicos no están necesariamente presentes en el mismo perro.

TABLA 4 - HALLAZGOS LABORATORIALES EN LA IRC

- Azotemia
- Densidad urinaria específica anómala
- Hiperfosfatemia
- Anemia no regenerativa (normocrómica, normocítica)
- Hipopotasemia
- Hipocalcemia (a veces hipercalcemia)
- Hiperamilasemia
- Hiperlipasemia

► Azotemia

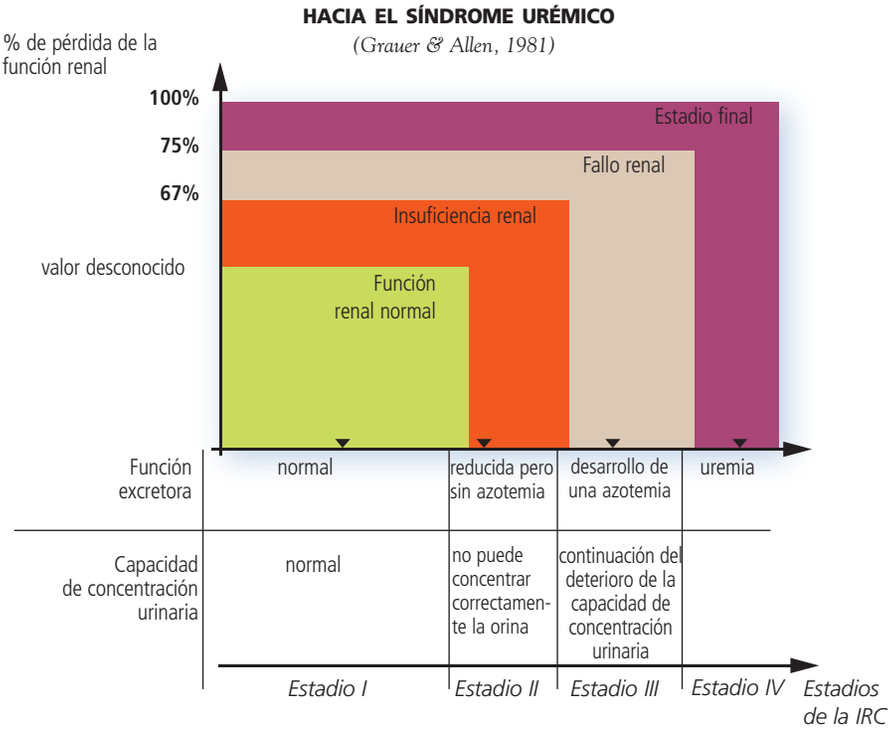
La identificación de la azotemia precisa la delimitación de azotemia prerrenal, azotemia prerrenal que complique la insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal aguda que complique la insuficiencia renal crónica, azotemia postrenal y azotemia postrenal que complique la insuficiencia renal crónica a partir de una enfermedad renal crónica no complicada en fase final. Cada uno de estos estados azotémicos dispares pueden parecer clínicamente bastante semejantes, pero es necesaria su identificación rápida para elaborar un plan terapéutico y orientar el pronóstico **(Figura 7)**.

► Proteinuria

Los perros con IRC pueden presentar o no proteinuria. Las tiras de orina o las tiras reactivas utilizadas para buscar la proteinuria detectan principalmente la albúmina (límite inferior de detección ~50 mg/l), pero no las globulinas. Pueden producirse resultados falsos positivos si las muestras son muy alcalinas o están contaminadas por compuestos de amonio cuaternario.

FIGURA 7 - CONSECUENCIAS DE LA ENFERMEDAD RENAL Y SU EVOLUCIÓN HACIA EL SÍNDROME URÉMICO

(Grauer & Allen, 1981)



El diagnóstico de la insuficiencia renal crónica es relativamente simple. Por el contrario, es más difícil detectar una enfermedad renal incipiente antes de que aparezcan signos clínicos o alteraciones en las analíticas.

© J-C Meauxsome

Los resultados semicuantitativos de las tiras de orina también deben compararse con la concentración urinaria.

Una proteinuria de '2+' representa una pérdida más sustancial de proteínas si la orina está diluida (DU: 1,010) que si está 4 veces más concentrada (DU: 1,040) **(Figura 8)**. El mismo principio se aplica a la utilización de la proporción proteína/creatinina urinaria (PPCU) para evaluar la gravedad de la proteinuria.

Una proteinuria sostenida y grave (3 ó 4+) sugiere fuertemente lesiones glomerulares, pero sólo si se han descartado la hematuria y la inflamación urogenital por la ausencia de eritrocitos y de leucocitos en el sedimento urinario. Si se sospecha una pérdida de proteínas a nivel glomerular, debe confirmarse la proteinuria utilizando la prueba turbodimétrica semicuantitativa del ácido sulfosalicílico, que es lo bastante sencilla como ser realizada en el laboratorio de la clínica, o deberá cuantificarse la proteinuria mediante un método más preciso en un laboratorio externo. No todas las proteinurias son patológicas y las proteinurias patológicas pueden ser consecuencia de lesiones extrarrenales; se recomienda por tanto prudencia antes de atribuir la proteinuria a la enfermedad renal.

► Microalbuminuria

Se ha sugerido que la microalbuminuria (es decir, una concentración urinaria de albúmina < 10 mg/dl) es un indicador precoz de enfermedad renal. No obstante, según los resultados de estudios recientes, el 56 % de los perros microalbuminúricos padecen una enfermedad inflamatoria, infecciosa o neoplásica sistémica. Por tanto, no se conoce del todo la especificidad de la microalbuminuria para el diagnóstico de la enfermedad renal incipiente.

FIGURA 8 - INTERPRETACIÓN DE LA PROTEINURIA SEGÚN LA DENSIDAD URINARIA

© J-C Meauxsome

Muestra	1	2
Densidad urinaria relativa	1,040	1,010
Proteinuria	++	++
Conclusión	incierta	significativa

Si la densidad urinaria es baja, la proteinuria es más significativa.

► Filtración glomerular

El mejor indicador de la función renal es la filtración glomerular. La filtración glomerular se evalúa calculando el aclaramiento de un soluto por el riñón. El aclaramiento urinario de inulina está considerado el método de referencia para medir la filtración glomerular. Lamentablemente esta técnica de aclaramiento de la inulina es difícil de llevar a la práctica y se utiliza sobre todo en un contexto de investigación. La prueba del aclaramiento plasmático de la creatinina exógena (PACPE) requiere una única inyección de creatinina y recogidas de muestras plasmáticas en momentos precisos para evaluar el aclaramiento plasmático de la creatinina **(Figura 9)**. Esta prueba ha sido validada en el perro y constituye una herramienta clínica útil para evaluar la función renal *(Watson et al., 2002)*.

6 - Tratamiento

Un tratamiento médico de soporte individualizado constituye desde hace décadas el pilar del tratamiento de la insuficiencia renal crónica. Los objetivos del control médico son los siguientes:

(1) reducir la carga de trabajo de los riñones
(2) atenuar los signos clínicos y las consecuencias biológicas de las intoxicaciones urémicas
(3) reducir al mínimo los trastornos del equilibrio hidroelectrolítico, vitamínico-mineral y acidobásico
(4) ralentizar la progresión de la enfermedad.

No se espera que el tratamiento haga remitir o desaparecer las lesiones renales responsables de la insuficiencia renal crónica. No obstante, cuando la IRC progresa a causa de una enfermedad de evolución (pielonefritis, obstrucción urinaria crónica, litiasis renal, linfoma renal y ciertas enfermedades inmunitarias), una identificación rápida y un tratamiento apropiado de la patología pueden detener o ralentizar la progresión de la enfermedad renal.

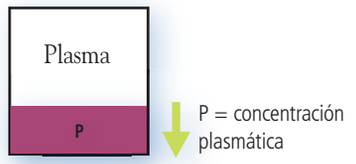
La enfermedad renal crónica es una enfermedad progresiva y dinámica; por consiguiente, para que el tratamiento sea satisfactorio son esenciales unas exploraciones físicas y unas analíticas frecuentes del paciente así como la modificación del tratamiento en respuesta a los cambios en el estado del paciente. En la **Tabla 5** se presenta una lista agentes terapéuticos seleccionados que se utilizan en el control de la insuficiencia renal crónica.

Muchos perros con insuficiencia renal son extremadamente sensibles a los efectos secundarios gastrointestinales de los medicamentos prescritos. Por lo tanto, el veterinario debe tener en cuenta los posibles efectos adversos de la "politerapia" y las interacciones medicamentosas. Además, muchos medicamentos son excretados por vía renal, y habrá que modificar su dosis al tener en cuenta el retraso de su aclaramiento y la prolongación de su vida media. De manera idónea, la dosis debería adaptarse a las modificaciones del aclaramiento de los medicamentos, que pueden estimarse midiendo el aclaramiento de la creatinina. La dosis de medicamento se calcula entonces en función del porcentaje de reducción del aclaramiento de la creatinina (es decir, la proporción entre el aclaramiento de la creatinina del perro y el aclaramiento normal de la creatinina). Por ejemplo, si la dosificación normal de un medicamento es de 10 mg/kg cada 8 horas y el aclaramiento de la creatinina representa el 25% del aclaramiento normal, la dosis debe reducirse a 2,5 mg/kg cada 8 horas o 10 mg/kg cada 32 horas. Por razones de cumplimiento terapéutico del propietario, la estrategia de disminuir la dosis generalmente es preferible a la de prolongar el intervalo de administración (aunque podría ser necesario para ciertos medicamentos, por ejemplo, los antibióticos dependientes de la concentración). La dosis debe adaptarse en los medicamentos que principalmente se excretan (> 80%) sin modificar por el riñón y en los fármacos que no son totalmente excretados por el riñón y tienen un índice terapéutico bajo. Ejemplos:

- Gentamicina: excreción renal y bajo índice terapéutico; prescripción desaconsejada pero a veces necesaria en las infecciones multirresistentes,
- Carboplatino: antineoplásico de índice terapéutico muy bajo y de eliminación renal.

Aunque la relación entre la concentración sérica de creatinina y el aclaramiento de la creatinina no sea lineal, puede estimarse la evolución del aclaramiento de la creatinina en función de las modificaciones en la concentración sérica de creatinina medida en condiciones estandarizadas para los estadios II y III de la IRC.

FIGURA 9 - PRINCIPIO DEL ACLARAMIENTO PLASMÁTICO

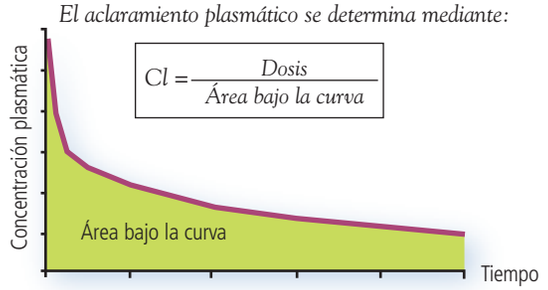


El aclaramiento plasmático (Cl) refleja la cantidad de sustancia (X) eliminada por unidad de tiempo (t) en relación con la concentración plasmática (P)

$$Cl = \frac{dX/dt}{P}$$

El aclaramiento plasmático se determina mediante:

$$Cl = \frac{Dosis}{Área\ bajo\ la\ curva}$$



© Lenfant

Las recomendaciones relativas al tratamiento dietético y otros componentes del manejo médico conservador deben adaptarse a cada caso particular, basándose en los hallazgos clínicos y los resultados laboratoriales.

► Anemia

El tratamiento de la anemia abarca la administración de andrógenos, transfusiones sanguíneas o un tratamiento de reposición de eritropoyetina con eritropoyetina recombinante humana. Además, hay que esforzarse por reducir al mínimo las pérdidas de sangre por punción venosa, úlceras gastrointestinales, parásitos gastrointestinales y hemorragia urémica. El tratamiento con andrógenos no es particularmente eficaz para aumentar el hematócrito, aunque se han comunicado mejoras de la masa muscular y del comportamiento *(Cowan et al., 1997)*. Las transfusiones de sangre corrigen temporalmente la anemia y son útiles cuando se precisa una corrección rápida de la anemia antes de una anestesia o de una operación quirúrgica. Se han realizado transfusiones repetidas para combatir la anemia en la IRC, pero no son recomendables debido al mayor riesgo de reacciones transfusionales.

Se obtiene fácilmente una eritropoyesis eficaz mediante la administración de eritropoyetina recombinante humana *(Cowgill et al., 1995; 1998)*. Puede observarse una respuesta dependiente de la dosis en el hematocrito en la primera semana de tratamiento; sin embargo, suelen ser necesarias de 2 a 8 semanas de tratamiento para normalizar su valor. El tratamiento con eritropoyetina se inicia con 100 U/kg por vía subcutánea tres veces por semana, con un control semanal del hematocrito. Cuando el hema-

Tabla 5 - Agentes terapéuticos utilizados en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica*

Complicación urémica		Posología habitual
Gastrointestinal	Clorhexidina (solución al 0,1-0,2 %) Cimetidina† Ranitidina† Famotidina† Omeprazol Sucralfato† Misoprostol Metoclopramida† Clorpromacina Acepromacina Cisaprida	Lavado de la cavidad oral cada 6-8 h 5-10 mg/kg vía oral, i.m., i.v. 6-8 h 0,5-2,0 mg/kg vía oral, i.v. cada 8-12h 0,5-1,0 mg/kg vía oral, i.m., i.v. cada 12-24 h 0,5-1,0 mg/kg vía oral cada 24 h 0,5-1 g vía oral cada 6-8 h 1-5 mg/kg vía oral cada 6-12 h 0,1-0,5 mg/kg vía oral, i.m., s.c. cada 6-8 h 0,2-0,5 mg/kg vía oral, i.m., s.c. cada 6-8 h 0,01-0,05 mg/kg vía oral i.m., s.c. cada 8-12 h 0,1-0,5 mg/kg vía oral cada 8-12 h
Anemia	Eritropoyetina Sulfato ferroso Estanozolol	100 U/kg s.c. 1-3 veces por semana 100-300 mg/día vía oral 1-4 mg vía oral cada 24 h
Acidosis metabólica	Bicarbonato sódico Citrato potásico	8-12 mg/kg vía oral cada 8-12 h 40-60 mg/kg cada 8-12 h
Hipopotasemia	Gluconato potásico Citrato potásico	0,5 mEq/kg vía oral cada 12-24 h 40-60 mg/kg vía oral cada 8-12 h
Hiperfosfatemia	Hidróxido/carbonato/óxido de aluminio Acetato cálcico Carbonato cálcico	30-90 mg/kg vía oral cada 12-24 h 60-90 mg/kg vía oral cada 12-24 h 90-150 mg/kg vía oral cada 12-24 h
Osteodistrofia renal	Calcitriol	1,5-6,0 ng/kg vía oral cada 24 h
Hipertensión	Amlodipino Benazepril Enalapril Imidapril Ramipril Propranolol Para los agentes antihipertensores, se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis más baja y aumentarla progresivamente.	0,05-0,3 mg/kg vía oral cada 12-24 h 0,25-0,50 mg/kg vía oral cada 24 h 0,5 mg/kg vía oral cada 12-24 h 0,25 mg/kg vía oral cada 24 h 0,125-0,250 mg/kg vía oral cada 24 h 0,1-1 mg/kg vía oral cada 8-12 h
Proteinuria	Inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (benazepril, enalapril, imidapril y ramipril)	Posología: véase Hipertensión

** La mayoría de estos medicamentos no están autorizados para su uso en perros.*
† La molécula es excretada por vía renal y la posología debe ajustarse en consecuencia para prevenir la toxicidad.

tocrito alcanza del 35 % al 40 %, se reduce la frecuencia de administración a dos veces por semana. Debe identificarse la dosis o la frecuencia menores que mantienen el hematocrito en el intervalo normal controlando este parámetro. Los efectos secundarios del tratamiento con eritropoyetina comprenden policitemia, vómitos, convulsiones, dolor en la zona de inyección, fiebre e hipertensión.
Algunos perros desarrollan anticuerpos contra la eritropoyetina que neutralizan con eficacia la eritropoyetina endógena y la exógena. Estos pacientes se identifican por la aparición de anemia refractaria o el desarrollo de anemia semanas a meses después de la instauración del tratamiento.
El diagnóstico se realiza tras la eliminación de las otras causas de anemia y la evaluación de las proporciones entre las células mieloides y las eritroides en la médula ósea (proporción M:E > 10). El tratamiento consiste en la interrupción de la eritropoyetina recombinante. Entonces disminuyen los títulos de anticuerpos y se observa un retorno a los valores de hematocrito y de eritropoyetina endógenos previos al tratamiento. Puede ser necesario realizar transfusiones sanguíneas hasta que se estabilice el hematocrito. La disponibilidad futura de eritropoyetina canina recombinante eliminará este riesgo de aparición de anticuerpos a la eritropoyetina recombinante humana *(Randolph et al., 2004)*.

Es necesaria una evaluación de la relación riesgo/beneficio antes de instaurar un tratamiento con eritropoyetina recombinante humana. En el perro, se recomienda generalmente cuando el hematocrito es inferior al 25 %. En este estadio, los beneficios relativos a la mejora del estado clínico (aumento del apetito, del peso, del nivel de energía y de la sociabilidad) prevalecen sobre el riesgo relacionado con la formación de anticuerpos. En general, la IRC va acompañada de una carencia de hierro debido a la pérdida de sangre por vía gastrointestinal. El estado de hierro en el animal se evalúa en función de las concentraciones séricas de hierro, transferrina y ferritina, o la capacidad de unión del hierro total. Se recomiendan complementos orales de sulfato de hierro (de 100 a 300 mg/día), en particular para los perros que comienzan un tratamiento de reposición de eritropoyetina. Pueden utilizarse hierro dextranos por vía intramuscular, pero se aumenta el riesgo de sobrecarga de hierro. La administración de hierro puede provocar problemas gastrointestinales secundarios (diarrea).

Generalmente se requieren entre 2 y 8 semanas para normalizar el hematocrito durante el tratamiento de reposición con eritropoyetina.

► Acidosis

Hay que empezar a administrar alcalinizantes (citrato potásico, bicarbonato sódico, carbonato cálcico) cuando la concentración de dióxido de carbono total o de bicarbonato es inferior a 18 mmol/l. El tratamiento alcalinizante mejorará los signos clínicos de anorexia, letargia, náuseas, vómitos, debilidad muscular y pérdida de peso además de prevenir los efectos catabólicos de la acidosis metabólica sobre el metabolismo de las proteínas.

El bicarbonato sódico es el alcalinizante utilizado con más frecuencia, pero contribuye a incrementar el sodio del paciente y quizá haya que evitarlo en los perros que padecen hipertensión o insuficiencia cardiaca. El carbonato cálcico debe utilizarse con prudencia en los perros hiperfosfatémicos, ya que un aporte excesivo de calcio en el alimento puede precipitar la mineralización de los tejidos blandos. El citrato potásico proporciona la ventaja de aportar potasio y puede constituir una solución interesante para los perros que presentan a la vez hipopotasemia y acidosis metabólica. La posología debe adaptarse a cada caso y requiere un control regular del equilibrio acidobásico.

► Equilibrio hídrico

La polidipsia compensadora equilibra la pérdida excesiva de líquido asociada a la poliuria, pero algunos perros no consumen suficiente agua como para impedir una hipovolemia. En estos casos se administrarán con prudencia fluidos con el fin de prevenir la deshidratación y el agotamiento vascular resultantes. Pueden administrarse fluidos de mantenimiento (p. ej., plasmalyte 56, plasmalyte M, Normosol M) por vía subcutánea. La administración crónica de soluciones de lactato de Ringer o de cloruro sódico causará una hipernatremia por insuficiente aporte de agua libre. Por el contrario, una solución de dextrosa al 5 % en agua es hipotónica y no debe administrarse por vía subcutánea.

► Hipopotasemia

La suplementación de potasio está indicada cuando la concentración sérica de potasio es inferior a 4 mmol/l y puede conseguirse mediante la administración de suplementos orales de gluconato potásico o de citrato potásico. La debilidad muscular desaparece generalmente a los cinco días siguientes de instaurar el tratamiento. Los efectos secundarios son la irritación gastrointestinal, la aparición de úlceras, las náuseas y los vómitos. La dosis de potasio debe ajustarse controlando la concentración sérica de potasio y la respuesta a la suplementación.

► Tratamiento antihipertensor

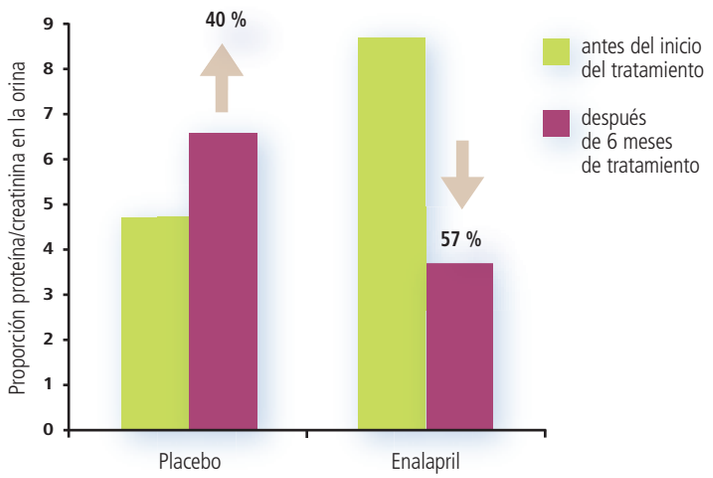
El tratamiento antihipertensor está indicado tras la demostración repetida de una hipertensión sistémica. El diagnóstico clínico de la hipertensión no debe basarse nunca en una única medida de la presión arterial.

El IRIS *(http://www.iris-kidney.com/)* considera que un animal que padece IRC es hipertenso cuando su presión sanguínea sistólica es superior a 180 mm Hg. Para un valor comprendido entre 150 y 179 mm Hg, y si hay alguna prueba extrarrenal de hipertensión (p. ej., retinopatía, hipertrofia del ventrículo izquierdo), el perro es considerado también hipertenso. Si no es así, se trata de un caso límite y se recomienda volver a evaluar la presión sanguínea en 2 meses.

El objetivo del tratamiento antihipertensor es reducir la presión sanguínea a unos valores normales. La presencia o ausencia de signos clínicos de hipertensión dirige la selección inicial del antihipertensor; por ejemplo, signos de desprendimiento de retina o de hemorragia imponen una estrategia terapéutica más agresiva para reducir la presión sanguínea sistémica e intentar restaurar la visión rápidamente. Son necesarias mediciones repetidas de la presión sanguínea para modificar y dirigir una selección gradual de los antihipertensores.

Son antihipertensores los diuréticos, los antagonistas adrenérgicos (propranolol), los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECA), los antagonistas del calcio (amlodipino) y los vasodilatadores. La elección del medicamento adecuado se realiza en función de la evolución de la hipertensión, del coste del tratamiento y de sus potenciales efectos secundarios. El tratamiento más recomendado actualmente consiste en una asociación de inhibidores de la ECA con el amlodipino. Con la administración tan sólo de inhibidores de la ECA, puede reducirse la presión sanguínea unos 30 mm Hg.

FIGURA 10 - VALOR MEDIO DE LA PROPORCIÓN PROTEÍNA/CREATININA URINARIA EN PERROS TRATADOS CON PLACEBO O ENALAPRIL
(Grauer et al., 2000)



La proteinuria aumenta en los perros que reciben placebo, mientras que disminuye en los perros que reciben enalapril.

La presión sanguínea debe volver a medirse en las dos semanas siguientes a la instauración del tratamiento. Si no hay respuesta, debe considerarse:
(1) aumentar la dosis del medicamento actual
(2) cambiar a otra clase diferente de medicamento
(3) añadir un medicamento adicional al régimen terapéutico.

Se precisa un control a largo plazo de la presión sanguínea, ya que pueden ser necesarios ajustes frecuentes de la posología; como algunos perros se vuelven refractarios al tratamiento inicial, a veces hay que considerar un cambio en el tratamiento.

Los inhibidores de la ECA se han utilizado en perros normotensos con enfermedad glomerular. El enalapril ha demostrado reducir de forma significativa la proteinuria y mejorar los signos clínicos en los perros afectados por glomerulonefritis espontánea **(Figura 10)** *(Grauer et al., 2000)*. La proteinuria no es únicamente un signo biológico de lesión renal, sino también un factor agravante de la IRC. Disminuir la proteinuria constituye por tanto un objetivo terapéutico. Sólo los inhibidores de la ECA tienen un efecto antiproteinuriante demostrado en el perro. Los inhibidores de la ECA podrían igualmente ralentizar la progresión de la IRC *(Lefebre & Toutain, 2004)*.

► Hiperfosfatemia

Reducir al mínimo la hiperfosfatemia limitará el hiperparatiroidismo renal secundario, la osteodistrofia renal, la calcificación de los tejidos blandos y la progresión de la insuficiencia renal. La restricción de la ingesta alimentaria y la administración oral de quelantes intestinales de fosfatos **(Tabla 6)** permiten normalizar las concentraciones séricas de fosfatos. Los quelantes de fosfatos se combinan con los fosfatos del alimento y de las secreciones digestivas para formar complejos insolubles que son excretados en las heces. Deben ser mezclados con los alimentos antes de la comida con el fin de asegurar un efecto quelante máximo.

TABLA 6 - RESUMEN DE LA CLASIFICACIÓN DE LOS QUELANTES DE FOSFATOS

Productos que contienen aluminio: - hidróxido de aluminio - carbonato de aluminio - óxido de aluminio	La utilización prolongada de productos que contienen aluminio puede predisponer a una toxicidad por aluminio (aunque no se ha comunicado en perros)
Productos con calcio: - acetato - carbonato - citrato*	Los productos con calcio pueden favorecer una hipercalcemia y están contraindicados en los perros en los que las concentraciones séricas superiores a los límites de referencia
Sevelamer	Polímero utilizado en el ser humano como quelante intestinal de fosfatos. No se absorbe y no favorece la hipercalcemia. No obstante, todavía no hay suficientes datos disponibles relativos a su utilización en el perro.

* *El citrato cálcico aumenta la absorción intestinal de aluminio y no debe utilizarse junto con quelantes de fosfatos que contengan aluminio.*

► Tratamiento de reposición con calcitriol

El tratamiento de reposición con calcitriol puede limitar el hiperparatiroidismo secundario renal, pero se trata de un tratamiento de por vida *(Nagode et al., 1996)* que exige valoraciones repetidas de las concentraciones séricas de calcio y de fósforo para evitar la hipercalcemia y la mineralización de los tejidos blandos. El riesgo de hipercalcemia es mayor si hay una administración simultánea de quelantes de fosfatos que contengan calcio. El calcitriol no debe administrarse con las comidas porque aumenta la absorción intestinal de calcio y de fosfatos. Además, la concentración sérica de fósforo debe estar en los límites normales antes de instaurar el tratamiento con el fin de minimizar el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. La concentración sérica de PTH debe normalizarse o volver a valores prácticamente normales en 1 a 2 semanas siguientes al inicio del tratamiento.

En un estudio *(Gerber et al., 2003)* se indicó que la concentración de calcitriol estaba dentro del intervalo de referencia en la mayoría de los perros con insuficiencia renal. Estos resultados sugieren que no se precisaría la reposición de calcitriol en esos pacientes.

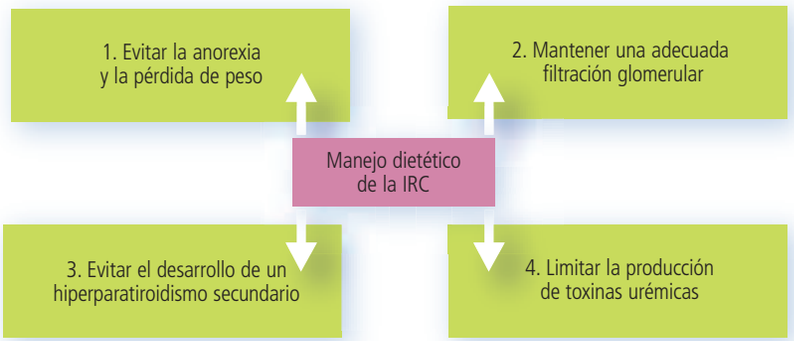
► Trastornos gastrointestinales

Los antieméticos como la metoclopramida o los derivados de la fenotiacina pueden utilizarse para inhibir el centro del vómito. Los bloqueantes de los receptores de la histamina (cimetidina, ranitidina, famotidina) o de la bomba de protones (omeprazol), combinados con protectores gastrointestinales como el sucralfato o el misoprostol, pueden ser utilizados para prevenir o tratar las úlceras gastrointestinales.

7 - Manejo nutricional

El tratamiento dietético ha sido durante décadas la piedra angular del control de la insuficiencia renal crónica. Los objetivos de las modificaciones dietéticas son (1) satisfacer las necesidades energéticas y de nutrientes del perro, (2) atenuar los signos clínicos y las consecuencias de la intoxicación urémica, (3) reducir al mínimo los trastornos hidroelectrolítico, vitamínico-mineral y acidobásico, y (4) ralentizar la progresión de la insuficiencia renal **(Figura 11)**.

FIGURA 11 - MANEJO DIETÉTICO DE LA IRC: 4 OBJETIVOS PRINCIPALES



► Energía

Debe aportarse suficiente energía para impedir el catabolismo de las proteínas endógenas, que provocará desnutrición y exacerbación de la azotemia. Aunque no se conocen las necesidades energéticas de los perros con insuficiencia renal crónica, se supone que son similares a las de los perros sanos, a saber: 132 kcal x peso corporal $(kg)^{0.75}$ por día, con una variabilidad individual de más o menos el 25 %. Por consiguiente, la ingesta energética debe adaptarse a las necesidades del perro, en función de la evolución de su peso y de su condición corporal. Los glúcidos y los lípidos proporcionan las fuentes de energía no proteica de la dieta. Las dietas diseñadas para el manejo de la insuficiencia renal crónica se formulan normalmente con un elevado contenido en lípidos, ya que las grasas aportan unas dos veces la energía por gramo de los carbohidratos. Por tanto, los lípidos aumentan la densidad energética del alimento, lo que permite al perro cubrir sus necesidades energéticas con un menor volumen alimentario. Una ración de volumen reducido minimiza la distensión gástrica, lo que reduce el riesgo de náuseas y de vómitos.

► Proteínas

La azotemia y la uremia se deben a la acumulación de subproductos del catabolismo proteico derivados de una ingesta proteica excesiva y de la degradación de las proteínas endógenas. Un consumo demasiado elevado de proteínas exacerba la azotemia y la morbilidad de la insuficiencia renal crónica *(Polzin et al., 1983)*, pero una desnutrición proteica está también estrechamente relacionada con la morbilidad y la mortalidad.

La formulación de dietas que contienen una cantidad reducida de proteínas de alta calidad se basa en la premisa de que una reducción controlada del aporte de aminoácidos no esenciales provoca una disminución de la producción de productos de desecho nitrogenados, con la consiguiente reducción o eliminación de los signos clínicos relacionados, aun cuando la función renal permanezca básicamente invariable. Los estudios han demostrado, en efecto, que el hecho de modificar la ingesta proteica puede reducir el BUN (nitrógeno ureico en sangre) y mejorar el cuadro clínico en los perros con insuficiencia renal crónica *(Polzin et al., 1983; Finco et al., 1985; Polzin & Osborne, 1988; Polzin et al., 1983; Leibetseder & Neufeld, 1991; Jacob et al., 2002)*. Las dietas restringidas en proteínas moderan igualmente la magnitud de la poliuria y la polidipsia ya que llegan a los riñones menos subproductos del catabolismo nitrogenado. También puede reducirse la magnitud de

la anemia, ya que los productos de desecho nitrogenados están implicados en la hemólisis, la disminución de la supervivencia de los hematíes y la pérdida de sangre debidas a las úlceras gastrointestinales y al deterioro de la función plaquetaria.

Una restricción de las proteínas alimentarias ralentiza la velocidad de progresión de la enfermedad renal en la rata y en el hombre. No está tan claro que altere la progresión de la insuficiencia renal en el perro *(Finco et al., 1985, 1992a, 1992b, 1994, 1999; Robertson et al., 1986; Polzin et al., 1988)*. La mayoría de los estudios se han realizado utilizando un modelo de nefrectomía parcial, que no refleja necesariamente la enfermedad renal natural. Además, en algunos de los estudios se ha creado confusión al alterarse la ingesta de energía o de fosfatos, además de restringir el aporte proteico. Brown et al. Comunicaron que una restricción proteica no atenúa la hipertensión glomerular, la hipertrofia, la hiperfiltración ni la progresión de la enfermedad en el perro con una insuficiencia renal inducida *(Brown et al., 1990; 1991a)*. Si bien se ha demostrado claramente que la moderación proteica mejora el estado clínico del perro urémico, el efecto de dicha restricción proteica sobre la progresión de la enfermedad renal está menos claro.

El objetivo de una restricción proteica alimentaria es reducir al máximo la urea plasmática evitando a la vez la desnutrición proteica. Aunque la urea no es una toxina urémica principal, está considerada como un marcador del catabolismo nitrogenado; por lo tanto, se supone que un tratamiento que intente reducir la concentración de urea hace disminuir la concentración de otras toxinas urémicas y normalmente muestra correlación con una mejoría clínica (*Leibetseder & Neufeld, 1991; Hansen et al., 1992; Jacob et al., 2002)*. La concentración de urea está influida por el consumo alimentario de proteínas, la deshidratación, el catabolismo, las hemorragias gastrointestinales, la sepsis y la administración de ciertos medicamentos (glucocorticoides, tetraciclinas). La mayoría de las mascotas tienen signos clínicos mínimos cuando la urea es inferior 28 mmol/l ó 1,7 g/l (BUN < 80 mg/dl) **(Tabla 7)**.

Tabla 7 - Tabla de conversión entre el BUN y la urea plasmática

BUN* (mg/dl)	10	20	30	40	50	60	80	100	120	140
Urea plasmática (mmol/l)	3,6	7,1	10,7	14,2	17,8	21,4	28,5	35,6	42,7	65.1
Urea plasmática (g/l)	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,7	2,1	2,5	3.9

** BUN (Blood Urea Nitrogen) se utiliza mucho en Estados Unidos, mientras que en Europa se utiliza urea. BUN x 0.356 = urea plasmática (mmol/l) y 1 mmol de urea corresponde a 60 mg.*

No se conocen las necesidades proteicas diarias mínimas de un perro con insuficiencia renal crónica, pero se supone que serán similares a los requisitos de proteínas mínimas de los perros sanos, es decir, 1,33 g/kg/día (2,62 g/kg de $PC^{0.75}$ o 20 g/1000 kcal de EM según el NRC 2006). Sin embargo, este grado de restricción es necesario sólo en animales con una insuficiencia renal profunda y, en los perros con una mayor función renal, pueden administrarse prescripciones más liberales. Cada paciente sintomático con insuficiencia renal crónica debe beneficiarse de una dieta con restricción de proteínas. La mayoría de las dietas secas para tratamiento renal contienen del 12 al 18 % de proteínas, es decir, de 30 a 45 g/1000 kcal.

Debe ajustarse las proteínas de la dieta para reducir al mínimo el exceso de azotemia, a la vez que se evita la restricción excesiva de proteínas alimentarias dado el riesgo de desnutrición proteica. Si aparecen signos de desnutrición proteica (hipoalbuminemia, anemia, pérdida de peso o pérdida de masa muscular), el nivel proteico de la dieta debe aumentarse progresivamente hasta que se corrijan esas anomalías. Deben utilizarse fuentes de proteínas de gran calidad en la formulación de las dietas con restricción de proteínas para reducir al mínimo los riesgos de carencias de aminoácidos esenciales.

El cumplimiento terapéutico del régimen por parte del propietario puede controlarse calculando la proporción urea/creatinina (expresadas en mg/dl). Con un alimento normal, esta proporción es de aproximadamente 25, mientras que con una dieta con restricción de proteínas es de alrededor de 10. Una proporción de urea/creatinina superior a 30 se asocia habitualmente con hemorragias gastrointestinales, deshidratación o infección.

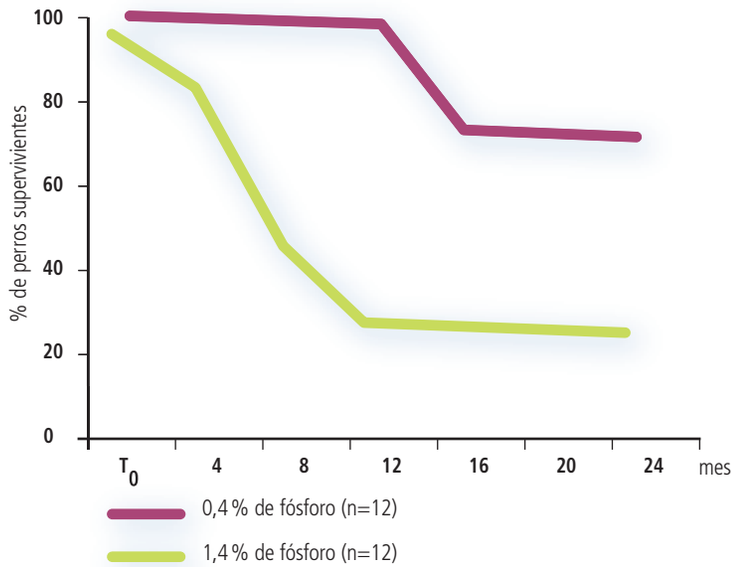
► Vitaminas, minerales y electrolitos

> Fósforo

La retención de fosfatos y la hiperfosfatemia aparecen pronto en el curso de la enfermedad renal y desempeñan un papel importante en la génesis y la progresión del hiperparatiroidismo renal secundario, en la osteodistrofia renal, en la carencia relativa o absoluta de 1,25-dihidroxivitamina D y en la calcificación de los tejidos blandos. Reduciendo al mínimo la hiperfosfatemia pueden prevenirse el hiperparatiroidismo secundario y sus secuelas. Además, se ha demostrado que una restricción alimentaria de fósforo ralentiza la progresión de la insuficiencia renal en el perro *(Brown et al., 1991b)*.

FIGURA 12 - INFLUENCIA DE LA RESTRICCIÓN ALIMENTARIA DE FÓSFORO SOBRE LA ESPERANZA DE VIDA DE LOS PERROS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

(Finco et al., 1992a)



Después de 2 años, el 75 % de los perros que recibían la dieta baja en fósforo todavía seguían vivos, pero sólo el 33 % de los perros del grupo que recibía la dieta rica en fósforo seguían vivos.

En un estudio realizado en perros con reducción inducida quirúrgicamente de la función renal, los perros que recibieron una dieta baja en fósforo (0,44 % MS) tuvieron una supervivencia de un 75 % frente a la supervivencia del 33 % observada en los perros que recibieron una dieta alta en fósforo (1,44 % MS) *(Finco et al., 1991b)*. En el grupo que recibió una dieta rica en fósforo la función renal se deterioró también con gran rapidez **(Figura 12)**.

No se entiende por completo el mecanismo por medio del cual la restricción de fósforo ralentiza la progresión de la enfermedad renal. Podría estar relacionado con una disminución de la retención de fosfatos, la mineralización de los tejidos o la prevención del hiperparatiroidismo secundario.

El objetivo del tratamiento es normalizar la concentración sérica de fosfatos. Esto puede conseguirse limitando el consumo alimentario de fósforo. Si no se obtiene una normofosfatemia en las 2 a 4 semanas siguientes a la restricción alimentaria de fósforo, deben añadirse al plan de tratamiento quelantes intestinales de fosfatos y administrarse con la comida.

> Calcio

El calcio alimentario es menos importante que el fósforo en la insuficiencia renal crónica y puede observarse hipocalcemia, normocalcemia o hipercalcemia. Se ha recomendado que el producto calcio x fósforo total (expresado en mg/dl) no debe superar la cifra de 60. Esto puede promover la posterior calcificación de los tejidos blandos e inducir la progresión de las lesiones renales. Por ejemplo, si la calcemia es de 12 mg/dl y la fosfatemia de 8 mg/dl, el producto calcio x fósforo es 12 x 8 = 96, lo que excede de 60. Por lo tanto, el aporte de calcio debe individualizarse y ajustarse de acuerdo con la respuesta en función de la calcemia medida.

> Sodio

La hipertensión es frecuente en los perros con insuficiencia renal crónica *(Jacob et al., 2003)*. Además, se ha implicado como factor contribuyente a la progresión de la insuficiencia renal. Los perros con enfermedad renal crónica espontánea y una presión sistólica superior a 180 mm Hg son más susceptibles de desarrollar una crisis urémica y morir que los perros con una presión sistólica normal *(Jacob et al., 2003)*. Además, el riesgo de desarrollar una crisis urémica y fallecer aumenta de manera significativa a medida que lo hace la presión arterial sistólica.

Clásicamente se ha venido recomendando restringir el sodio para aliviar la hipertensión asociada a la insuficiencia de los riñones para excretar sodio. No obstante, el alterar el consumo de sodio de 0,5 a 3,25 g de Na/1000 kcal no influyó en el desarrollo de la hipertensión ni afectó a la filtración glomerular en los perros con reducción quirúrgica de la función renal *(Greco et al., 1994a; 1994b)*. Por tanto, no se ha definido claramente la concentración alimentaria ideal de sodio para los perros con insuficiencia renal crónica. Actualmente se recomiendan dietas con un contenido en sodio normal o ligeramente disminuido. A medida que la insuficiencia renal progresa, la capacidad de adaptación rápida del riñón para excretar el sodio en función de los cambios de consumo empeora gravemente. Si el consumo de sodio se reduce rápidamente, puede producirse una deshidratación y una hipovolemia con la posibilidad de precipitar una crisis renal. Por consiguiente, se recomienda un cambio gradual desde la dieta previa de la mascota hasta la dieta con contenido restringido de sal.

Cuando se prescribe un inhibidor de la ECA a un perro que recibe una dieta baja en sodio, se recomienda controlar la presión arterial y la función renal durante los primeros días del tratamiento.

> Potasio

Se ha identificado carencia de potasio en algunos perros con insuficiencia renal crónica. Hay que vigilar el estado del potasio y su ingesta debe ser ajustada en consecuencia mediante la administración de gluconato potásico oral a cada individuo.

> Vitaminas

Las vitaminas hidrosolubles son excretadas en la orina y puede haber carencia debido a la poliuria asociada a la insuficiencia renal crónica. Esta carencia podría contribuir a la aparición de anorexia, por lo que su reposición podría ser útil para corregir o evitar la anorexia. Las dietas comercializadas para los perros con insuficiencia renal contienen cantidades añadidas de vitaminas hidrosolubles, de modo que no es necesario un tratamiento suplementario adicional.

En las personas con insuficiencia renal está reducida la excreción renal de vitamina A. En un estudio reciente se ha comunicado que los perros con insuficiencia renal natural tenían unas concentraciones plasmáticas de retinol más elevadas que los perros sanos *(Raila et al., 2003)*. Por lo tanto, parece prudente evitar suplementos que contengan vitamina A.

► Equilibrio acidobásico

Los riñones son fundamentales para mantener el equilibrio acidobásico. A medida que disminuye la función renal, lo hace la capacidad del riñón de excretar iones hidrógeno y de reabsorber iones bicarbonato, por lo que sobreviene una acidosis metabólica. La acidosis metabólica estimula la amoniogénesis renal, lo que induce una inflamación tubular y lesiones debidas a la activación del complemento y contribuye así a la progresión de la insuficiencia renal.

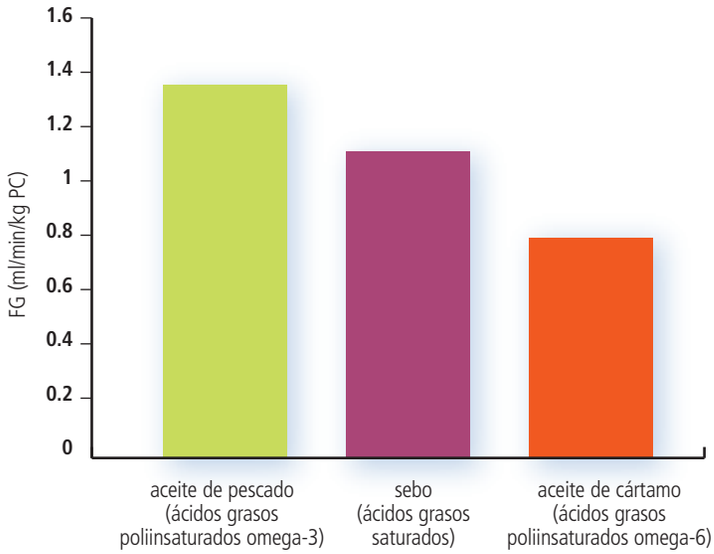
Además, la acidosis metabólica aumenta el catabolismo y la degradación de las proteínas del músculo esquelético, altera el metabolismo intracelular, estimula la disolución de los minerales óseos, lo que exacerba la azotemia, la pérdida de masa muscular y la osteodistrofia renal. Una restricción de proteínas en el alimento provoca un consumo de cantidades reducidas de precursores ácidos derivados de las proteínas, pero quizá sea necesario suplementar con agentes alcalinizantes como bicarbonato sódico, carbonato cálcico, o citrato potásico.

► Ácidos grasos omega-3 y 6

Los ácidos grasos ω-3 de cadena larga (EPA-DHA) compiten con el ácido araquidónico y alteran la producción de eicosanoides, tromboxanos y leucotrienos *(Bauer et al., 1999)*. Estudios realizados en perros con nefrectomía parcial demuestran que la suplementación de ácidos grasos ω-3 de cadena larga (aceite de pescado de sábalo) reduce la inflamación, disminuye la presión arterial sistémica, altera las concentraciones plasmáticas de lípidos y preserva la función renal **(Figura 13)** *(Brown et al., 1996; 1998a; 1998b; 2000)*. Todavía no se conoce la eficacia de los ácidos grasos ω-3 de cadena corta, tales como los presentes en el aceite de lino.

Figura 13 - Influencia sobre la filtración glomerular (FG) de la administración durante 20 meses en el alimento de diferentes ácidos grasos en 3 grupos de perros que tenían insuficiencia renal

(Brown et al., 1996)



En comparación con una dieta que aporta sobre todo ácidos grasos omega-6, una dieta rica en aceite de pescado parece mejorar la filtración glomerular a largo plazo a la vez que reduce al mínimo la aparición de glomeruloesclerosis.

Los ácidos grasos omega-6 (aceite de cártamo) parecen ser perjudiciales en los perros con una enfermedad renal de aparición natural al aumentar de golpe la filtración glomerular *(Bauer et al., 1997)*.

Algunas dietas comercializadas tienen una proporción ω-6: ω-3 equilibrada; no obstante, antes que concentrarse en los cocientes, sería más apropiado considerar las concentraciones absolutas de ácidos grasos omega-3 específicos. Todavía no se ha elaborado el informe de esos estudios.

► Fibras

Las fibras fermentables se han añadido recientemente al tratamiento dietético de la insuficiencia renal crónica. Se plantea la hipótesis de que las fibras fermentables proporcionen una fuente de carbohidratos para las bacterias intestinales que, por consiguiente, utilizan la urea sanguínea como fuente de nitrógeno para su crecimiento. El aumento de la biomasa bacteriana incrementa la excreción fecal de nitrógeno y se ha sugerido que reduce la concentración de urea sanguínea y, por tanto, la necesidad de restringir las proteínas. No obstante, la mayor preocupación relativa a este concepto es que, a diferencia del BUN, las toxinas urémicas clásicas (moléculas de tamaño medio) tienen un tamaño molecular demasiado grande para atravesar con facilidad las barreras de las membranas. Por consiguiente, es muy improbable que la utilización bacteriana de amoníaco reduzca estas toxinas. Además, todavía no se ha elaborado el informe de los estudios que documentan estos cambios. Como consecuencia, por ahora no puede recomendarse la aplicación generalizada de fibra fermentable como "trampa de nitrógeno".

Sin embargo, la insuficiencia renal crónica, incluso moderada, altera la motilidad duodeno-yeyunal y reduce el tiempo de tránsito en el colon en los perros *(Lefebvre et al., 2001)*. Por tanto, la fibra del alimento puede ser útil para mejorar la salud y la motilidad gastrointestinal.

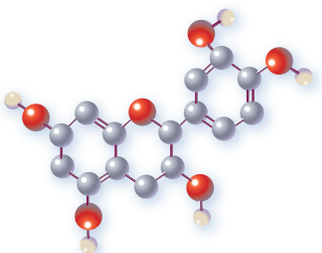
► Antioxidantes

Se cree que la lesión oxidativa endógena de lípidos, proteínas y ADN desempeña un papel importante en la progresión de la enfermedad renal en humanos *(Locatelli et al., 2003; Cochrane et al., 2003)*.

Nutrientes como **las vitaminas E y C, la taurina, los carotenoides y los flavanoles** son antioxidantes eficaces que atrapan los radicales libres. En el ser humano con enfermedad renal crónica, las concentraciones de las vitaminas E y C son más bajas, y los marcadores de peroxidación lipídica están aumentados *(Jackson et al., 1995)*. Estos estudios sugieren que los humanos con enfermedad renal crónica tienen estrés oxidativo. En la rata, los suplementos de vitamina E modulan las lesiones tubulointersticiales así como la glomeruloesclerosis, lo que sugiere que la vitamina E puede ralentizar la progresión de la enfermedad renal *(Hahn et al., 1998; 1999)*. En un estudio realizado en niños con glomeruloesclerosis segmental focal se comunicó que el aporte suplementario de vitamina E redujo la proteinuria *(Tahzib et al., 1999)*. No se dispone de estudios en los que se evalúe el estrés oxidativo o el estado antioxidante de los perros con enfermedad renal.

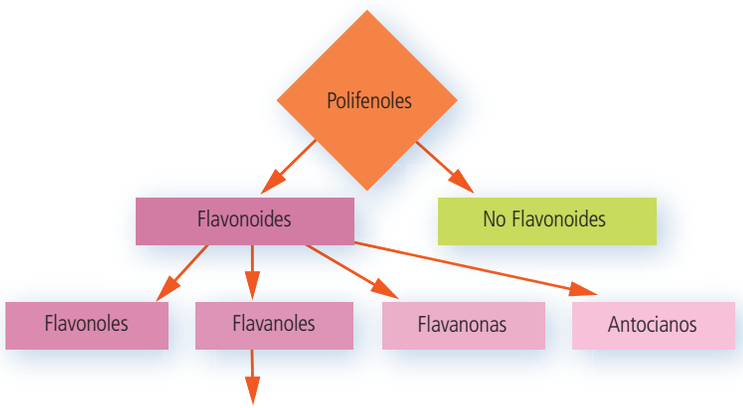
Los flavanoles, una subclase de flavonoides, son antioxidantes polifenólicos que se encuentran en numerosos vegetales **(Figura 14)**. El galato de epigallocatequina se reconoce como uno de los flavanoles más activos en la protección contra la oxidación **(Figura 15)**. En la planta, los flavanoles son potentes antioxidantes que protegen la integridad de las membranas celulares y del material genético. Los flavanoles también tienen la función de quelantes de iones metálicos como el hierro y el cobre, lo que puede contribuir a su actividad antioxidante al impedir que los metales de transición activos en las reacciones de oxido - reducción catalicen la formación de radicales libres. Por último, los flavanoles parecen modular los sistemas enzimáticos antioxidantes.

FIGURA 14 - MOLÉCULA DE CATEQUINA



La estructura básica de los flavanoles consiste en dos anillos aromáticos conectados con tres carbonos para formar un anillo heterocíclico de seis miembros.

FIGURA 15 - LOS FLAVANOLES PERTENECEN A LA FAMILIA DE LOS POLIFENOLES



Monómeros: catequina, epicatequina, galato de epigallocatequina
Oligómeros: procianidinas
Polímeros: taninos

Entre las plantas más ricas en flavanoles se encuentran el cacao, la uva y el té verde.

Se ha reconocido el beneficio de los flavanoles en la enfermedad renal. En efecto, estimulan la producción de óxido nítrico, que induce relajación del sistema vascular. La administración diaria de flavanoles a ratas se asoció con una reducción significativa de la presión sanguínea sistólica y diastólica *(Jouad et al., 2001)*. En las ratas con insuficiencia renal crónica, los flavanoles parecen disminuir la presión capilar glomerular:
1) estimulando la producción de óxido nítrico
2) relajando las fibras musculares lisas
3) inhibiendo la enzima conversora de la angiotensina.

8 - Estrategia alimentaria

El tratamiento dietético sólo permite una mejoría eficaz de los signos clínicos de uremia si se administra de forma apropiada. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen a menudo un apetito reducido. Además, en los seres humanos la enfermedad se acompaña de una alteración del gusto y del olfato. Estos factores pueden verse agravados por el inconveniente de una reducción de la ingesta de alimentos debido a una menor palatabilidad de las dietas con modificación de proteínas para perros con insuficiencia renal crónica.

Sin embargo, no es la falta de palatabilidad de la propia dieta, sino el efecto de la uremia sobre el sentido del gusto y el olfato y la aparición de aversión a la comida lo que contribuye a la inapetencia. En este sentido, se desaconseja realizar cambios alimentarios cuando el perro está hospitalizado, ya que hay un riesgo elevado de que el paciente desarrolle aversión al alimento. En cambio, la dieta destinada a mantener la función renal debe instituirse en casa, cuando el perro está en unas condiciones del entorno estables.

La reducción de la ingesta de alimento induce desnutrición y debilitamiento, lo que contribuye a muchos aspectos de la uremia, entre ellos el deterioro de la función inmunitaria, el retraso de la cicatrización, la disminución de la fuerza y el vigor y el aumento de la morbilidad y la mortalidad. De hecho, en humanos se ha atribuido a la desnutrición el papel de factor que influye en el pronóstico de la insuficiencia renal. Por lo tanto, en el tratamiento de la insuficiente renal, es crucial prevenir la desnutrición asegurando la ingesta adecuada de nutrientes.

Deberá instaurarse una alimentación por sonda para soporte alimentario desde que se constate una pérdida de peso del 10 al 15 %, junto con una degradación del estado general y antecedentes de escasa ingesta de alimentos. Este tipo de alimentación también evita tener que administrar rehidratación por vía subcutánea y facilita la administración de medicamentos orales.

(Para más detalles relativos con la alimentación por sonda, **véase el capítulo 14**: nutrición en cuidados intensivos)

► Estudios clínicos sobre la influencia del alimento en la insuficiencia renal crónica de aparición natural

Se ha investigado en perros con insuficiencia renal crónica de leve a moderada los efectos de la administración de dietas con bajo contenido en fósforo y restricción moderada de proteínas *(Leibetseder & Neufeld, 1991)*. Treinta y dos perros con insuficiencia renal crónica incipiente recibieron una dieta comercial con un contenido bajo en fósforo y medio en proteínas durante 28 semanas y otros 28 perros recibieron un alimento casero formulado para imitar el comercial. Se sacrificaron catorce perros durante el estudio a causa de la progresión de la insuficiencia renal. En las cuatro semanas siguientes al establecimiento de una u otra dieta, los niveles de urea y fósforo en sangre prácticamente se habían normalizado. Las dos dietas eran palatables, los pesos corporales y la albuminemia permanecieron estables, y la condición física de los perros se consideró mejorada. Los resultados de este estudio sugieren que los perros con insuficiencia renal crónica de leve a moderada se benefician del establecimiento precoz de una dieta con contenido restringido de fósforo y proteínas.

Recientemente se ha comunicado el efecto de una dieta con bajo contenido de fósforo y con contenido modificado de proteínas sobre el pronóstico de perros con insuficiencia renal crónica estable y de aparición natural *(Jacob et al., 2002)*. En los perros con insuficiencia renal crónica de leve a moderada que fueron alimentados con una dieta adecuada para su patología hubo una reducción del 70 % del riesgo relativo de presentar una crisis urémica, se mantuvieron sin signos urémicos casi dos veces más y tuvieron una supervivencia media tres veces más prolongada que los perros con insuficiencia renal que fueron alimentados con una dieta de mantenimiento. La función renal disminuyó más despacio en los perros que recibieron la dieta renal. La primera causa de fallecimiento en los perros que recibieron la dieta de mantenimiento estuvo relacionada con el riñón.

Entre las medidas destinadas a mejorar la ingesta se incluye la utilización de alimentos muy aromáticos, el calentamiento de los alimentos antes de ofrecérselos al animal y la estimulación a comer mediante refuerzos positivos con caricias y frases de aliento.

► Supervisión

La supervisión regular para asegurar que el tratamiento médico y dietético sigue siendo óptimo para las necesidades del paciente es crucial para el bienestar y el éxito a largo plazo del tratamiento de la insuficiencia renal crónica. El cumplimiento terapéutico por parte del propietario mejora igualmente cuando el perro es examinado frecuentemente. Los perros deben ser reevaluados en las 2 semanas posteriores al comienzo del tratamiento y luego entre 3 o 4 veces al año. Debe realizarse siempre un examen de control 2 semanas después de una modificación del tratamiento médico o dietético. Un tratamiento con eritropoyetina y antihipertensores precisará inicialmente una evaluación semanal hasta que se alcance la dosis de mantenimiento adecuada.

Cuando hay úlceras orales, la aplicación local de un gel de xilocaína unos 10 min antes de la comida puede reducir el el dolor asociado con la ingesta del alimento.

Pueden administrarse de manera controlada estimulantes del apetito, como los derivados de las benzodiacepinas o los antagonistas de la serotonina; no obstante, en esos caso, suele ser más eficaz el tratamiento más agresivo como la alimentación por sonda mediante esofagostomía o gastrostomía *(Elliott et al., 2000)*.

Está indicado realizar una anamnesis completa, una exploración física, la determinación del peso, la puntuación de la condición corporal y una analítica, que abarque un hemograma, un panel bioquímico, un análisis y un cultivo de orina y una determinación de la presión arterial. El cultivo de orina debe formar parte sistemática de los estudios de seguimiento, ya que los perros con insuficiencia renal crónica son propensos a las infecciones urinarias, que a menudo son clínicamente asintomáticas.
Debe obtenerse una lista completa de todas las medicinas y dosis que el cliente esté administrando en ese momento a su perro con objeto de verificar el cumplimiento. Además, algunos propietarios autoajustarán los tratamientos o simplemente pueden estar confundidos por las instrucciones previas.

También debe obtenerse un historial alimentario completo que abarque el tipo de alimento (seco o húmedo), las raciones diarias (la cantidad consumida es más importante que la cantidad ofrecida), el modo de alimentación así como todos los suplementos o golosinas distribuidas. Esta información es muy útil para interpretar correctamente la respuesta al tratamiento dietético.

► Resultados esperados y pronóstico

La insuficiencia renal crónica es una enfermedad progresiva que acaba desembocando en la muerte del perro. El objetivo del manejo médico y dietético es asegurar la mejor calidad posible de vida al perro durante el mayor tiempo posible. El éxito del tratamiento depende de la aceptación y del seguimiento terapéutico por parte del propietario, así como de una metodología médica coordinada.

Pese a la adaptación apropiada del tratamiento al estado del paciente, la insuficiencia renal crónica es una enfermedad dinámica y progresiva y acaba desembocando en una insuficiencia renal terminal. La gravedad de los signos clínicos, las complicaciones urémicas y la probabilidad de mejorar la función renal (eliminando los factores agravantes pre-renales, controlando la infección, etc.) contribuirán a determinar el pronóstico. La gravedad de la disfunción renal y el pronóstico a largo plazo se determinan mejor a través de la concentración sérica de creatinina. El pronóstico y la evolución se verán muy influidos por la respuesta al tratamiento médico conservador y la velocidad de progresión de la insuficiencia renal.

El tratamiento dietético y médico convencional resulta en general poco aceptado o ineficaz en el estadio IV de la IRC, según define el IRIS (cuando la creatinina plasmática supera los 50 mg/dl o los 400 µmol/l). En este estadio los propietarios se sienten frustrados por la calidad de vida del perro y la eutanasia representa a menudo la última solución. El trasplante renal o la hemodiálisis intermitente crónica (dos o tres veces a la semana) son las únicas opciones viables.

Conclusión

La insuficiencia renal crónica es un síndrome clínico que se produce como consecuencia de una pérdida irreversible de las capacidades metabólicas, endocrinas y excretoras del riñón. La insuficiencia renal crónica es la tercera causa de fallecimiento en el perro. La nutrición ha constituido durante décadas la piedra angular del tratamiento. Los objetivos de la modificación dietética son los de satisfacer las necesidades nutricionales y energéticas del perro, atenuar los signos clínicos y las consecuencias de la uremia, minimizar las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, vitamínico-mineral y acidobásico, y ralentizar la progresión de la insuficiencia renal. Una monitorización regular para asegurar que el manejo dietético y médico siguen siendo óptimos para las necesidades del paciente es crucial para el bienestar y el éxito a largo plazo del tratamiento de la insuficiencia renal crónica.

Definiciones

Azotemia: Aumento de las concentraciones de urea o de creatinina y de otros subproductos nitrogenados en la sangre.

Azotemia renal: Designa una azotemia causada por una lesión del parénquima renal.

Enfermedad renal: Implica la existencia de lesiones renales; sin embargo, no califica la etiología, la gravedad ni la distribución.

Insuficiencia renal: Empieza cuando se pierde la reserva renal. Los animales parecen normales pero tienen una capacidad reducida de compensar situaciones de estrés como una infección o una deshidratación.

Fallo renal: Estado de reducción de la función renal que permite la existencia de anomalías persistentes (azotemia, incapacidad para concentrar orina).

Reserva renal: Porcentaje de nefronas no necesarias para mantener una función renal normal. La reserva renal es generalmente superior al 50 %.

Síndrome urémico: conjunto de signos clínicos, entre ellos anemia, gastroenteritis y acidosis, que se producen en el estadio último de la insuficiencia renal.

Preguntas frecuentes relativas a la insuficiencia renal crónica en el perro

P	R
¿Se pueden añadir caldos y/o jugo de carne a la comida para aumentar el sabor de los alimentos?	No, se desaconseja añadir suplementos a los alimentos. Los suplementos pueden desequilibrar las características fundamentales del alimento que estamos intentando controlar con la dieta.
¿Qué alimentos son mejores para mi perro con insuficiencia renal, los húmedos o los secos?	Para la mayoría de los animales con enfermedades renales, poco importa si se trata de alimentos secos o húmedos, siempre que su formulación contribuya a controlar el problema. No obstante, cuando el animal no bebe cantidades adecuadas de agua para mantener la hidratación, los alimentos enlatados o húmedos pueden contribuir a la ingestión de agua.
¿Cuándo hay que empezar el tratamiento dietético para la enfermedad renal?	Las dietas renales deben implantarse en cuanto se realiza el diagnóstico de enfermedad renal. Sin embargo, para evitar aversiones posteriores, no se debería ofrecer a los animales hospitalizados y reservar su uso para la alimentación en casa. La hospitalización es muy estresante incluso para los animales de compañía. Si se modifica el alimento en ese momento se puede fomentar la aversión al alimento.
¿Con qué frecuencia tengo que volver a controlar a mi perro?	La frecuencia de control de un animal depende del tratamiento que esté recibiendo. Para los animales en un estadio precoz de la enfermedad, el control debe tener lugar cada 3 ó 4 meses. En el caso de un tratamiento con hipertensores o con eritropoyetina, quizá haya que volver a controlarlo cada dos semanas hasta determinar la dosis de tratamiento ideal que permita estabilizar al animal.
¿Qué hacer cuando el animal ya no come lo suficiente y adelgaza?	Cuando el animal no come lo suficiente para conservar su peso corporal conviene considerar la alimentación asistida mediante sondas de esofagostomía o gastrostomía, de modo que, los días que el animal no tome la cantidad adecuada de alimento, éste pueda ser administrado batiéndolo previamente.

Bibliografía

Adams LG - Phosphorus, protein and kidney disease. Proceedings of the Petfood Forum 1995; S. 13-26.

Bauer JE, Markwell PJ, Rawlings JM et al. - Effects of dietary fat and polyunsaturated fatty acids in dogs with naturally developing chronic renal failure. J Am Vet Med Assoc 1999; 215: 1588-1591.

Bauer J, Crocker R, Markwell PJ - Dietary n-6 fatty acid supplementation improves ultrafiltration in spontaneous canine chronic renal disease. J Vet Intern Med 1997; 126: 126.

Bronson RT - Variation in age at death of dogs of different sexes and breeds. Am J Vet Res 1982; 43: 2057-2059.

Brown SA, Finco DR, Crowell WA et al. - Single-nephron adaptations to partial renal ablation in the dog. Am J Physiol 1990; 258: F495-503.

Brown SA, Finco DR, Crowell WA et al. - Dietary protein intake and the glomerular adaptations to partial nephrectomy in dogs. J Nutr 1991a; 121: S125-127.

Brown SA, Crowell WA, Barsanti JA et al. - Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. J Am Soc Nephrol 1991b; 1: 1169-1179.

Brown SA, Brown CA, Crowell WA et al. - Does modifying dietary lipids influence the progression of renal failure? Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996; 26: 1277-1285.

Brown SA, Finco DR, Brown CA - Is there a role for dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in canine renal disease? J Nutr 1998a; 128: 2765S-2767S.

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 1998b; 131: 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.

Cochrane AL, Ricardo SD - Oxidant stress and regulation of chemokines in the development of renal interstitial fibrosis. Contrib Nephrol 2003; 139: 102-119.

Cowan LA, McLaughlin R, Toll PW et al. - Effect of stanozolol on body composition, nitrogen balance, and food consumption in castrated dogs with chronic renal failure. J Am Vet Med Assoc 1997; 211: 719-722.

Cowgill L - Medical management of the anemia of chronic renal failure. In: Osborne C, Finco D, eds. Canine and Feline Nephrology and Urology. Williams & Wilkins, Baltimore; 1995: 539-554.

Cowgill LD, James KM, Levy JK et al. - Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats with renal failure. J Am Vet Med Assoc 1998; 212: 521-528.

Elliott DA, Riel DL, Rogers QR - Complications and outcomes associated with use of gastrostomy tubes for nutritional management of dogs with renal failure: 56 cases (1994-1999). J Am Vet Med Assoc 2000; 217: 1337-1342.

Finco DR, Crowell WA, Barsanti JA - Effects of three diets on dogs with induced chronic renal failure. Am J Vet Res 1985; 46: 646-653.

Finco DR, Brown SA, Crowell WA et al. - Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure. Am J Vet Res 1992a; 53: 2264-2271.

Finco DR, Brown SA, Crowell WA et al. - Effects of phosphorus/calcium-restricted and phosphorus/calcium-replete 32% protein diets in dogs with chronic renal failure. Am J Vet Res 1992b; 53: 157-163.

Finco DR, Brown SA, Crowell WA et al. - Effects of aging and dietary protein intake on uninephrectomized geriatric dogs. Am J Vet Res 1994; 55: 1282-1290.

Finco DR, Brown SA, Brown CA et al. - Progression of chronic renal disease in the dog. J Vet Intern Med 1999; 13: 516-528.

Gerber B, Hassig M, Reusch CE - Serum concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute and chronic renal failure. Am J Vet Res 2003; 64: 1161-6.

Grauer GF, Allen TA - Chronic renal failure in the dog. Compend Contin Educ Pract Vet 1981; 3: 1009-1017.

Grauer GF, Greco DS, Getzy DM et al. - Effects of enalapril versus placebo as a treatment for canine idiopathic glomerulonephritis. J Vet Intern Med 2000; 14: 526-533.

Greco DS, Lees GE, Dzendzel GS et al. - Effect of dietary sodium intake on glomerular filtration rate in partially nephrectomized dogs. Am J Vet Res 1994a; 55: 152-159.

Greco DS, Lees GE, Dzendzel G et al. -Effects of dietary sodium intake on blood pressure measurements in partially nephrectomized dogs. Am J Vet Res 1994b; 55: 160-165.

Hahn S, Kuemmerle NB, Chan W et al. - Glomerulosclerosis in the remnant kidney rat is modulated by dietary alpha-tocopherol. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 2089-2095.

Hahn S, Krieg RJ Jr, Hisano S et al. - Vitamin E suppresses oxidative stress and glomerulosclerosis in rat remnant kidney. Pediatr Nephrol 1999; 13: 195-198.

Hansen B, DiBartola SP, Chew DJ et al. - Clinical and metabolic findings in dogs with chronic renal failure fed two diets. Am J Vet Res 1992; 53: 326-334.

Jackson P, Loughrey CM, Lightbody JH et al. - Effect of hemodialysis on total antioxidant capacity and serum antioxidants in patients with chronic renal failure. Clin Chem 1995; 41: 1135-1138.

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA et al. - Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. J Am Vet Med Assoc 2002; 220: 1163-1170.

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA et al. - Association between initial systolic blood pressure and risk of developing a uremic crisis or of dying in dogs with chronic renal failure. J Am Vet Med Assoc 2003; 222: 322-329.

Jouad H, Lacaille-Dubois MA, Lyoussi B et al. - Effects of the flavonoids extracted from Spergularia purpurea Pers. on arterial blood pressure and renal function in normal and hypertensive rats. J Ethnopharmacol 2001; 76: 159-163.

Leibetseder JL, Neufeld KW - Effects of medium protein diets in dogs with chronic renal failure. J Nutr 1991; 121: S145-149.

Lefebvre HP, Ferre JP, Watson AD et al. - Small bowel motility and colonic transit are altered in dogs with moderate renal failure. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2001; 281: R230-238.

Lefebvre HP, Toutain PL - Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the therapy of renal diseases. J Vet Pharmacol Ther 2004; 27(5): 265-81.

Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU et al. - Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 1272-1280.

Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA et al. - Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. J Am Vet Med Assoc 1999; 214: 1336-1341.

Nagode LA, Chew DJ, Podell M - Benefits of calcitriol therapy and serum phosphorus control in dogs and cats with chronic renal failure. Both are essential to prevent or suppress toxic hyperparathyroidism. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996; 26: 1293-1330.

Polzin DJ, Osborne CA, Stevens JB et al. - Influence of modified protein diets on the nutritional status of dogs with induced chronic renal failure. Am J Vet Res 1983; 44: 1694-1702.

Polzin DJ, Osborne CA - The importance of egg protein in reduced protein diets designed for dogs with renal failure. J Vet Intern Med 1988; 2: 15-21.

Polzin DJ, Leininger JR, Osborne CA et al. - Development of renal lesions in dogs after 11/12 reduction of renal mass. Influences of dietary protein intake. Laboratory Investigation 1988; 58: 172-183.

Polzin DJ - Diseases of the kidneys and ureters. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia; 1989: 1963-2046.

Polzin DJ, Osborne CA, Jacobs F et al. - Chronic Renal Failure. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine-Diseases of the Dog and Cat, 5th ed. WB Saunders, Philadelphia; 2000: 1634-1661.

Raila J, Forterre S, Kohn B et al. - Effects of chronic renal disease on the transport of vitamin A in plasma and urine of dogs. Am J Vet Res 2003; 64: 874-879.

Randolph JF, Scarlett J, Stokol T et al. - Clinical efficacy and safety of recombinant canine erythropoietin in dogs with anemia of chronic renal failure and dogs with recombinant human erythropoietin-induced red cell aplasia. J Vet Intern Med 2004; 18: 81-91.

Robertson JL, Goldschmidt M, Kronfeld DS et al. - Long-term renal responses to high dietary protein in dogs with 75% nephrectomy. Kidney Int 1986; 29: 511-519.

Stepien RL - Diagnosis of canine hypertension. Proceedings of the 19th Annual Veterinary Medical Forum, American College of Veterinary Internal Medicine; Denver, 2001: 871.

Tahzib M, Frank R, Gauthier B et al. -Vitamin E treatment of focal segmental glomerulosclerosis: results of an open-label study. Pediatr Nephrol 1999; 13: 649-652.

Watson AD, Lefebvre HP, Concordet D et al. - Plasma exogenous creatinine clearance test in dogs: comparison with other methods and proposed limited sampling strategy. J Vet Intern Med 2002; 16: 22-33.

EJEMPLOS DE COMIDAS CASERAS TRATAMIENTO ALIMENTARIO DE LA

Ejemplo 1

COMPOSICIÓN
(por 1 000 g de ración)

Carne de vacuno picada, 20 % de grasa . . . . . 250 g
Patatas cocidas con piel . . . . . 700 g
Aceite de colza . . . . . 50 g

Añadir un suplemento vitamínico-mineral con bajo contenido en fósforo.

ANÁLISIS		
La ración así preparada contiene un 30 % de materia seca y un 70 % de agua		
	% de materia seca	**g/1000 kcal**
Proteínas	19	37
Grasas	34	66
Carbohidratos disponibles	36	70
Fibras	4	8

Puntos claves

- **Reducción del contenido de fósforo** para paliar la peor eliminación de fósforo por el riñón en la IRC y evitar el riesgo de hiperparatiroidismo, que agrava la insuficiencia renal.
- **Aumento de la concentración energética** para permitir limitar el volumen de comida cubriendo las necesidades energéticas. El objetivo es compensar la disminución del apetito.
- **Moderación del contenido de proteínas** para compensar la disminución de la filtración glomerular.

RACIONAMIENTO INDICATIVO			
Valor energético (energía metabolizable) 1 550 kcal/1000 g de ración preparada (es decir, 5 110 kcal/1000 g de materia seca)			
Peso del perro (kg)*	Cantidad (en g) diaria**	Peso del perro (kg)*	Cantidad (en g) diaria**
2	140	45	1460
4	240	50	1580
6	320	55	1690
10	470	60	1810
15	640	65	1920
20	790	70	2030
25	940	75	2140
30	1080	80	2240
35	1210	85	2350
40	1330	90	2450

** El racionamiento se propone en función del peso del perro sano.*
En caso de obesidad, el racionamiento debe prescribirse en función del peso ideal y no del peso real del perro.
*** Se recomienda el fraccionamiento de la ración diaria en dos a tres comidas para favorecer el apetito.*

ADAPTADAS AL INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Ejemplo 2

Composición
(por 1 000 g de ración)

Lomo de cerdo con piel . . . . . 125 g
Huevos cocidos . . . . . 125 g
Arroz cocido . . . . . 730 g
Aceite de colza . . . . . 20 g

Añadir un suplemento vitamínico-mineral con bajo contenido en fósforo.

Racionamiento indicativo

Valor energético (energía metabolizable) 1 520 kcal/1000g de ración preparada (es decir, 5 050 kcal/1 000 g materia seca)

Peso del perro (kg)*	Cantidad (en g) diaria**	Peso del perro (kg)*	Cantidad (en g) diaria**
2	140	45	1490
4	240	50	1610
6	330	55	1730
10	480	60	1840
15	650	65	1960
20	810	70	2070
25	960	75	2180
30	1100	80	2290
35	1230	85	2390
40	1360	90	2500

Análisis

La ración así preparada contiene un 30 % de materia seca y un 70 % de agua

	% de materia seca	g/1000 kcal
Proteínas	18	36
Grasas	18	37
Carbohidratos disponibles	62	127
Fibras	1	2

Contraindicaciones de esta dieta

Gestación
Lactancia
Crecimiento

Ejemplos de raciones caseras propuestos por Pr. Patrick Nguyen
(Unidad de Nutrición y Endocrinología; Departamento de Biología y Patología de la Facultad Veterinaria de Nantes)

© Lanceau

Una dieta adaptada permite triplicar la media de supervivencia de los perros con insuficiencia renal crónica.

Puntos clave
para recordar sobre:

Papel de la nutrición en el tratamiento y prevención de la insuficiencia renal crónica

La insuficiencia renal crónica (IRC) en el perro suele estar asociada con un apetito que tanto aumenta como disminuye. Por tanto, **la palatabilidad del alimento** es un criterio fundamental en el tratamiento de la IRC.

Cuando el riñón pierde su capacidad funcional, el fósforo ya no se elimina correctamente y aumenta su concentración en el plasma. Por último, la hiperfosfatemia provoca un hiperparatiroidismo que agrava la IRC. Uno de los objetivos del tratamiento es normalizar la fosfatemia. Está demostrado que la **restricción alimentaria de fósforo** ralentiza la progresión de la nefropatía en el perro.

Un suplemento con alcalinizantes como el bicarbonato sódico, el bicarbonato cálcico o el citrato potásico puede resultar necesario para luchar contra la acidosis metabólica.

Al contrario de lo que se suele creer, erróneamente, **el contenido proteico del alimento** no influye en la progresión de la enfermedad renal. Es por lo tanto inútil reducir sistemáticamente las proteínas en la alimentación de los perros de edad avanzada. En cambio, en los perros con insuficiencia renal crónica, el objetivo de reducir las proteínas es reducir la magnitud de la uremia. Para evitar una desnutrición proteica, es preferible una restricción moderada, del orden de 35 a 40 g de proteína/1000 kcal. Una reducción demasiado severa podría en realidad tener efectos negativos, obligando al perro a catabolizar las proteínas de su propio organismo para satisfacer sus necesidades.

El aporte energético debe ser suficiente para prevenir un catabolismo proteico endógeno, que induce una desnutrición y un agravamiento de la azotemia.

Un **aporte elevado de ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA)** ayuda a limitar la reducción de la filtración glomerular.

La hipopotasemia es una observación frecuente en los perros con insuficiencia renal, salvo en el estadio terminal de la enfermedad, en el que puede observarse hiperpotasemia. **Restablecer una concentración normal de potasio en suero** es esencial para la calidad de vida del perro.

Desde hace tiempo se recomienda reducir el **contenido de sodio** en las dietas de perros que padecen IRC. Trabajos recientes (véase el capítulo siete) parecen indicar, sin embargo, que un nivel de sodio demasiado reducido (de 0,4 a 0,5 mg/1000 kcal) podría tener un efecto perjudicial sobre la función renal: podría contribuir a la hipertensión glomerular mediante el aumento de la secreción de aldosterona y la activación del sistema renina-angiotensina. Estos resultados deben ser confirmados, pero advierten contra una restricción demasiado severa de sodio en la alimentación de los perros con insuficiencia renal. Los perros de edad avanzada pueden sufrir nefropatías, por lo que es necesario un **enriquecimiento de la alimentación en antioxidantes** para ayudar a luchar a combatir la producción de radicales libres.

Objetivo:

EL FÓSFORO

Etimológicamente la palabra fósforo significa "portador de luz". Fue descubierto en 1669 por un alquimista alemán, Hennig Brandt: evaporando orina y calcinando el residuo obtuvo, fósforo en forma de gas que brillaba en la oscuridad.

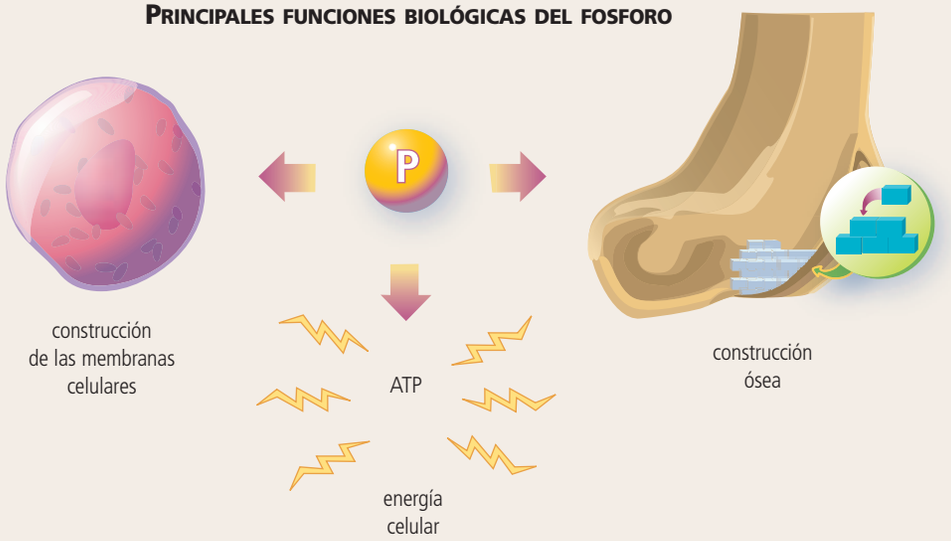
En forma de fosfatos, el fósforo Forma parte de la composición de los huesos: el 86 % del fósforo del organismo se almacena en el esqueleto, donde contribuye a su estructura.

El fósforo está igualmente integrado en moléculas grandes como el ADN, el ARN o los fosfolípidos de membrana. Además es un constituyente activo de la molécula de adenosín trifosfato (ATP), que almacena la energía necesaria para el funcionamiento adecuado de los seres vivos.

Las razones por las que el fósforo induce la progresión de la IRC no se han determinado todavía con certeza. Siguiendo a la reducción de la función renal, el fósforo se acumula en la sangre. El organismo responde fisiológicamente aumentando la secreción de paratormona (PTH).

Esta respuesta contribuye inicialmente a mantener el fósforo dentro de los

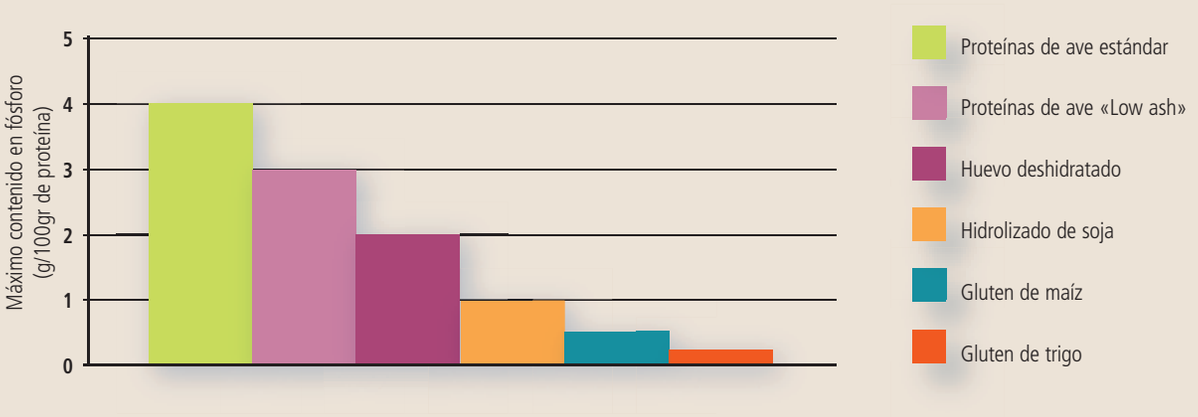
PRINCIPALES FUNCIONES BIOLÓGICAS DEL FOSFORO



umbrales normales, pero también induce la liberación de fosfato y de calcio desde las reservas óseas.
Con el tiempo, incluso esta respuesta compensadora ya no es suficiente para restablecer la homeostasis. El fósforo y el calcio se acumulan, provocando la mineralización de los tejidos blandos. En el caso del riñón, este fenómeno acelera la pérdida de nefronas funcionales. Además, la PTH puede actuar como una toxina urémica, lo que agravará los síntomas clínicos y la progresión de la IRC.
En los pacientes con insuficiencia renal crónica, el objetivo es por tanto limitar el contenido de fósforo de los alimentos a 0,40 - 0,80 g/1000 kcal. Al mismo tiempo, el aumento del contenido de calcio ayuda también a reducir la absorción digestiva del fósforo. Si dicho nivel no contribuye a normalizar la concentración sérica de fósforo, debe considerarse entonces la utilización de quelantes de fosfato (hidróxido de aluminio, carbonato cálcico).

Aunque es vital limitar el contenido de fósforo en el alimento, la dificultad estriba en la necesidad de encontrar materias primas que sean pobres en fósforo. Las fuentes de proteínas animales utilizadas clásicamente en los alimentos para perros tienen un contenido bastante elevado de fósforo. Por ejemplo, hay del 1,6 al 2,5 % de fósforo sobre materia seca en las proteínas de aves deshidratadas. Este nivel depende del contenido global de materia mineral que permanece después del tamizado. Las fuentes de proteínas vegetales que tienen concentraciones menores de fosfatos (gluten de trigo o de maíz, hidrolizado de aislado de proteína de soja) constituyen una alternativa interesante.

CONTENIDO DE FÓSFORO DE VARIAS FUENTES DE PROTEÍNAS UTILIZADAS EN LA ALIMENTACIÓN PARA PERROS



El gluten de trigo o de maíz permite aportar proteínas de alta calidad a la vez que se disminuye la ingesta de fósforo.