



¿Qué sabemos realmente de la enfermedad renal en los gatos?

MEDICINA FELINA

SPONSOR:



Su Bienestar, Nuestra Pasión.™

PONENTES:

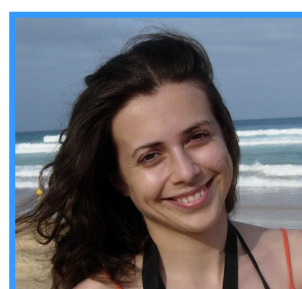
MARUSKA SUÁREZ



Licenciada en Veterinaria por la Facultad de Veterinaria de Lugo de la Universidad de Santiago de Compostela en 1991, obtuvo el grado de Doctor en Veterinaria en 1997 en esta misma Universidad. Comenzó su carrera docente como profesora asociada en el año 1997 y actualmente es Profesora Titular de Patología Médica en el Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias de la Facultad de Veterinaria de Lugo, con actividad asistencial en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Veterinario Rof Codina. Acreditada Avepa Medicina Interna.

YAIZA FORCADA

Licenciada en la Universidad Complutense de Madrid, facultad en la que hizo un internado de pequeños animales. Interna en el Royal Veterinary College (2004), en 2005 comenzó una residencia en medicina interna en la Universidad de Liverpool, obteniendo en 2008 el título de especialista europea de medicina interna. En 2008 volvió al Royal Veterinary College para completar un doctorado en medicina felina. Actualmente trabaja como profesora de medicina interna (Royal Veterinary College), combinando clínica, enseñanza e investigación. Ha publicado varios artículos de investigación y ha sido ponente en numerosas conferencias.



OSCAR CORTADELLAS



Licenciado en Veterinaria (Zaragoza, 1989) y Doctor en Veterinaria por la Universidad de Murcia (2004), Tesis Doctoral: "Prevalencia de hipertensión arterial sistémica en perros con nefropatía secundaria a leishmaniosis: estudio prospectivo". Desde 1990 ejerce su actividad como clínico privado en la Clínica Veterinaria Germanías, Gandía (Valencia). Sus áreas de interés son la nefrología, la cardiología y las enfermedades infecciosas. Autor de diversos trabajos de investigación publicados en revistas internacionales. es editor y co-autor del "Manual de Nefrología y Urología Clínica Canina y Felina". Ha sido ponente en diversos congresos nacionales e internacionales de medicina interna.

VALENTINA AYBAR

Valentina Aybar Rodríguez, se licenció como veterinaria por la Universidad Complutense de Madrid en 1.996. Acreditada en Medicina Felina por AVEPA. Veterinaria Certificada Especialista en Medicina Felina Europea de la European School of Veterinary Post-graduate Studies: General Practitioner Certificate in Feline Medicine (GPCert. Feline Medicine). Socia fundadora de La Clínica Felina Ventas en 1996, donde se ha especializado en medicina felina, con especial dedicación a la medicina interna, enfermedades infecciosas y diagnóstico por imagen. Ha impartido conferencias de especialidad en distintos congresos nacionales e internacionales.



CONTENIDO:

Introducción

La enfermedad renal en los gatos es un problema frecuente con el que nos encontramos en nuestro trabajo diario y, también, un reto continuo en el intento de realizar de forma precoz su diagnóstico, clasificación, tratamiento o prevención. Por tanto, más que nunca, pensamos que esta formación actualizada será muy útil e interesante para el clínico veterinario.

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL EN GATOS: CREATININA Y DENSIDAD URINARIA, UN BUEN PUNTO DE PARTIDA, PERO HAY ALGO MÁS

La introducción de la escala IRIS para los pacientes con ERC supuso un punto de avance en el diagnóstico precoz de la enfermedad. La realización de otras pruebas complementarias tiene como objetivo la identificación de factores de progresión, las posibles complicaciones que puedan surgir y la identificación de comorbilidades que deban ser tratadas conjuntamente junto con la ERC.

MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL EN GATOS: ¿PODEMOS MEJORAR NUESTROS RESULTADOS?

Actualmente existen una multitud dietas y medicamentos a nuestra disposición para facilitarnos el manejo y ralentizar la progresión de la enfermedad renal felina. En esta sesión aprenderemos como sacar el mayor partido de esas armas a nuestra disposición para tratar a los gatos con ERC.

PROTEINURIA EN EL GATO, ¿REALIDAD O FICCIÓN?

Aunque la valoración de la proteinuria en gatos ha sido tradicionalmente objeto de controversia, las evidencias disponibles demuestran su importancia cuanto menos en lo relativo al diagnóstico y pronóstico de la ERC. Durante la charla se analizarán desde un punto de vista práctico las causas de proteinuria, cómo medirla en el entorno clínico, y cómo interpretar los resultados obtenidos.

¿UN GATO CON SÓLO ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA? ¡PREMIO!

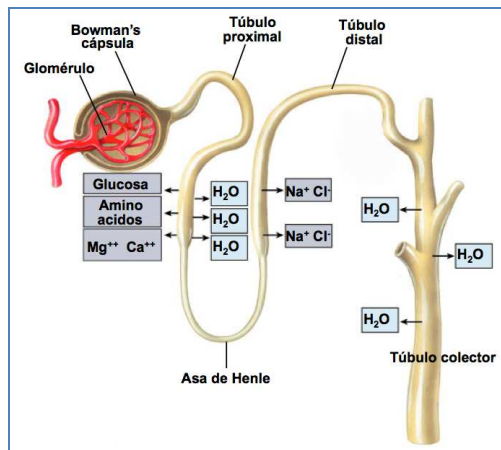
El objetivo de ésta ponencia es aportar el aspecto práctico del manejo de la ERC felina asociada a otras patologías como el hipertiroidismo, diabetes, pancreatitis o IBD que pueden aparecer en el mismo gato y que debemos controlar simultáneamente.

DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL EN GATOS: CREATININA Y DENSIDAD DE ORINA, UN BUEN PUNTO DE PARTIDA, PERO HAY ALGO MAS.

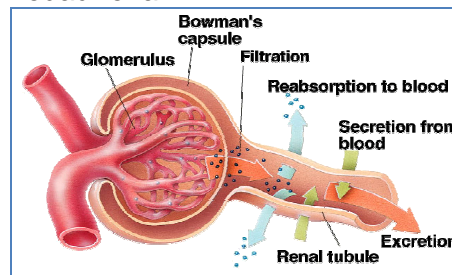
Maruska. Suárez.
Acred. AVEPA Medicina Interna
Facultad de Veterinaria. Hospital Veterinario Universitario Rof Codina.
Universidad de Santiago de Compostela.

1. INTRODUCCIÓN

El riñón tiene diversas funciones en el mantenimiento de la homeostasis: filtran la sangre y excretan los deshechos metabólicos, recuperan moléculas filtradas que son necesarias para el cuerpo (entre las que se incluye proteínas de bajo peso molecular, agua y electrolitos) y producen hormonas que regulan la presión arterial sistémica y la producción de eritrocitos.



Todas estas funciones las llevan a cabo a través de una extensa diversidad de tipos celulares dispuestos en un patrón particular que conforma la **nefrona**. Y todas estas funciones pueden verse afectadas en mayor o menor medida en el transcurso de la enfermedad renal.



Debido a la extensa reserva funcional (suma de la actividad de todas las nefronas) la enfermedad renal sobreviene cuando aproximadamente el 66% de las nefronas dejan de funcionar. El fracaso funcional puede ocurrir de forma aguda o de forma crónica.

- La **presentación aguda** suele ocurrir de forma brusca y generalmente se debe a causas tóxicas o isquémicas. Puede devenir en el transcurso de un proceso ya establecido “agudo en crónico” y es la causa de desestabilización de muchos pacientes.
- En la **enfermedad renal crónica (ERC)** se define como la presencia de anomalías funcionales o estructurales en uno o ambos riñones, que están presentes durante periodos prolongados, normalmente 3 meses o más. En la ERC se produce pérdida de tejido renal por acción de una noxa lenta cuya causa generalmente es difícil de determinar en el momento de la identificación del proceso.
 - Inicialmente se consume tejido de reserva funcional y cuando éste se agota se producen cambios adaptativos en las nefronas restantes, para lograr un índice de filtración glomerular (TFG) capaz de mantener la homeostasis del organismo. En este momento el riñón puede seguir funcionando a un nivel casi normal (“estadio preazotémico de la enfermedad”) gracias, entre otros mecanismos, a la hipertensión intraglomerular → la dilatación de los vasos aferentes del glomérulo

causa un aumento de la presión en el glomérulo y, de este modo, aumenta la tasa de filtración glomerular.

- Este mecanismo de compensación es importante para el mantenimiento de una función renal “aparentemente normal”, pero a largo plazo lesiona a los glomérulos independientemente de la causa que la inicia y es responsable de la pérdida progresiva e irreversible de función renal y de la aparición de azotemia.
- La identificación de un estadio azotémico en el momento del diagnóstico nos indica el carácter inadecuado de tales procesos compensatorios.
- Los signos clínicos suelen aparecer cuando se han perdido más de dos tercios de la función renal. Los principales son poliuria y polidipsia, náuseas, vómitos, pérdida de peso, anorexia y letargo. La diarrea, estomatitis (±úlceras linguales), hipersalivación y halitosis son síntomas posibles. También puede observarse incremento de la presión arterial (sangrado y/o desprendimiento retina) y anemia en diferentes grados.

2. PREVALENCIA Y CAUSAS

La ERC es una enfermedad frecuente en gatos. La prevalencia de las nefropatías en la población felina se calcula entorno al 1,6-20% con un incremento importante según aumenta la edad, observándose cambios estructurales y funcionales en el riñón en aproximadamente al 33% de los gatos geriátricos (>15 años).

Muchas veces no puede identificarse la causa, y el diagnóstico más frecuente es el de nefritis tubulointersticial. En algunos pocos puede hallarse un proceso subyacente, siendo el linfoma, la enfermedad poliquística renal (PKD), la nefritis por PIF, la amiloidosis o la nefrolitiasis las más frecuentes.

La **nefritis intersticial** se considera un proceso inflamatorio idiopático. A día de hoy pese a los numerosos estudios en los que se ha intentado determinar una posible causa (inmunomediado en reacción a vacunas atenuadas por pase por tejido de células renales, implicación viral por morbilivirus) no se ha podido establecer una relación causal. Posiblemente, en muchos casos, la nefritis intersticial forme parte de un patrón de normal envejecimiento¹ del tejido renal en los gatos.

El **linfoma** es la neoplasia renal más común en gatos. Suele ser bilateral y a menudo está asociado a forma alimentaria de la enfermedad. Frecuentemente, los signos clínicos están causados por la afectación gastrointestinal y la extensión de la afectación renal es insuficiente para causar insuficiencia renal. Sin embargo, en ocasiones puede haber una afectación renal lo suficientemente extensa para causar azotemia. Aproximadamente un 50% de los gatos con linfoma renal son positivos al virus de la leucemia felina. El diagnóstico de linfoma renal puede hacerse mediante examen citológico de un aspirado con aguja fina del riñón que demuestre la presencia de una población monomórfica de linfocitos inmaduros.

La **nefrolitiasis o ureterolitiasis** se identifica entre el 15% y 29% de los gatos con ERC. Curiosamente el 76% de gatos con cálculos uretrales unilaterales son azotémicos y el 56% muestra un riñón contralateral pequeño lo cual sugiere la existencia de una enfermedad renal preexistente en el otro riñón. Tras el tratamiento, la creatinina plasmática permanece elevada en aproximadamente la mitad de los gatos lo cual sugiere la posible existencia de una enfermedad inflamatoria de base. En el momento actual resulta todavía complejo determinar si las litiasis de la vía urinaria alta son causa o son consecuencia de la ERC.

Las **pielonefritis crónicas** podrían jugar un papel causal en algunos casos de ERC pero no sabemos con certeza su incidencia real, los estudios actuales muestran cifras muy dispares entre el 9,5% y el 42%.

3. SUPERVIVENCIA

La mayoría gatos afectados de ERC mueren a los 2 ó 3 años de haber sido diagnosticados, aunque la supervivencia puede ser muy variable, pues tanto la causa de la enfermedad como el tiempo transcurrido hasta su diagnóstico y tratamiento contribuyen en gran medida.

Table 1. Survival of cats based on stage of CKD at the time of diagnosis.

Stage at Diagnosis	Number of Cats	Percentage of Cats	Survival Median (95% CI)
IIb	78	37	1,151 ^a (1,014, 1,565)
III	69	33	778 ^b (445, 910)
IV	64	30	103 ^c (37, 216)

Survival times with different superscript letters are significantly different, $P < .001$ by log-rank test.
CKD, chronic kidney disease.

Table 2. Survival (in days) of cats based on stage of CKD determined after correction of prerenal azotemia.

Stage at Baseline	Number of Cats	Percentage of Cats	Survival Median (95% CI)
IIb	82	39.4	1,151 ^a (1,014, 1,565)
III	84	40.3	679 ^b (445, 910)
IV	42	20.2	35 ^c (21, 99)

Survival times with different superscript letters are significantly different, $P < .001$ by log-rank test.
CKD, chronic kidney disease.

Figura 1: Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). Boyd LM, Langston C, Thompson K, Zivin K, Imanishi M. J Vet Intern Med. 2008 Sep-Oct;22(5):1111-7.

Los factores de riesgo asociados a la supervivencia de los gatos con ERC son las concentraciones séricas de creatinina y fósforo, proteinuria, valor hematocrito y la edad. No obstante, es importante entender que estos estudios han identificado estas asociaciones pero no la causalidad de estos factores en la progresión de la ERC. En algunos gatos, la función renal permanece estable durante un tiempo considerable, pero en líneas generales la progresión continúa incluso cuando la causa hace tiempo que ha desaparecido. De momento no existen métodos diagnósticos que separen los pacientes con enfermedad renal progresiva de aquellos con enfermedad renal no progresiva, de manera que estos pacientes deben ser considerados siempre en riesgo, y ser monitorizados periódicamente para, según su evolución, decidir instaurar o no un tratamiento adecuado.

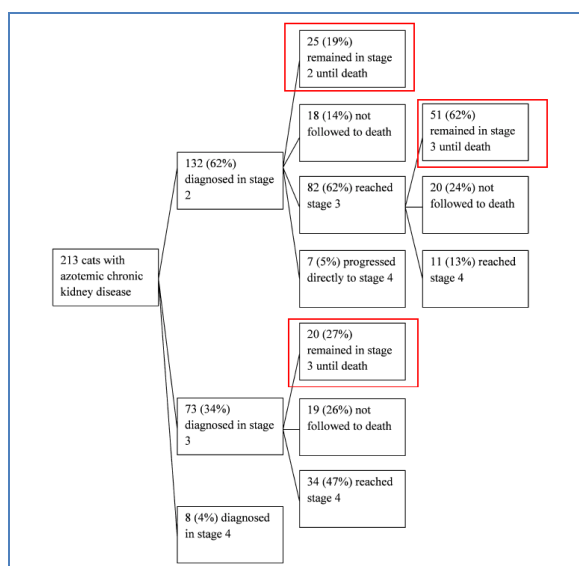


Figura 2:
Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. Chakrabarti S, Syme HM, Elliott J. J Vet Intern Med. 2012 Mar-Apr;26(2):275-81.
Un total de 213 gatos con ERC (concentración de creatinina >2 mg/dl, densidad <1,035) fueron seguidos en su progresión durante 1 año. 132, 73, y 8 gatos estaban en IRIS 2, 3 y 4 respectivamente.
La progresión se definió como un aumento del 25% en la concentración de creatinina. De los gatos estudiados el 47% (101) progresó dentro del año de diagnóstico. Una alta concentración de fósforo en plasma y una elevada UPC predijeron la progresión en todos los gatos.

Es importante señalar que muchos gatos mayores no mueren por ERC sino “con presencia” de ERC (clínica y/o histológica), siendo la causa de su muerte compleja de determinar y en muchos casos multifactorial. Posiblemente en el futuro seamos

capaces de hacer una buena distinción entre el envejecimiento renal felino y aquellas formas más inflamatorias de enfermedad renal con mayor morbilidad.

4. DIAGNOSTICO

Las nefropatías crónicas pueden clasificarse en fases a lo largo de un espectro continuo de enfermedad progresiva (IRIS). La utilidad de esta clasificación radica en poder facilitar la aplicación de unas directrices clínicas adecuadas para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de cada etapa.

De acuerdo con la IRIS, la ERC se clasifica en etapas, basándose en la concentración sérica de creatinina (evaluada al menos en dos ocasiones en el paciente estable), y en subetapas según el nivel de proteinuria e hipertensión.

Etapa	Creatinina	Comentarios
I	<1.6 mg/dl	Sin azotemia. Nefropatía confirmada pues presencia de alguna anomalía renal (disminución de la capacidad para concentrar la orina, palpación renal anormal, hallazgos de imagen anormales, proteinuria renal, resultados de biopsia, incremento seriado de la creatinina).
II	1.6-2.8 mg/dl	Azotemia renal leve (el extremo inferior del intervalo se sitúa en los límites de la normalidad). Signos clínicos por lo general leves o ausentes
III	2.9-5.0 mg/dl	Azotemia renal moderada. Puede haber numerosos signos clínicos extra renales
IV	>5.0 mg/dl	Azotemia renal grave. Numerosos signos clínicos extra renales

Tabla 1: Etapas de la ERC en función de la concentración de creatinina sérica (IRIS).

Los pacientes en estadio 1 de la IRIS, y algunos en estadio 2, tienen niveles de creatinina sérica dentro de los valores de referencia. No obstante, por definición, existe algún signo de enfermedad renal (densidad de orina o morfología anormal). Fuente: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.shtml>.

El diagnóstico de ERC puede hacerse de forma temprana en virtud de los chequeos geriátricos recomendados (maduros 7-10 años cada 12 meses y senior-geriátricos cada 6 meses) o en pacientes ya sintomáticos. La capacidad de identificar los primeros estadios de la ERC puede facilitar el tratamiento precoz de la causa subyacente, si ésta se identifica, y nos permite monitorizar estrechamente al paciente e implementar las medidas terapéuticas adecuadas de acuerdo con las anomalías detectadas en cada individuo.

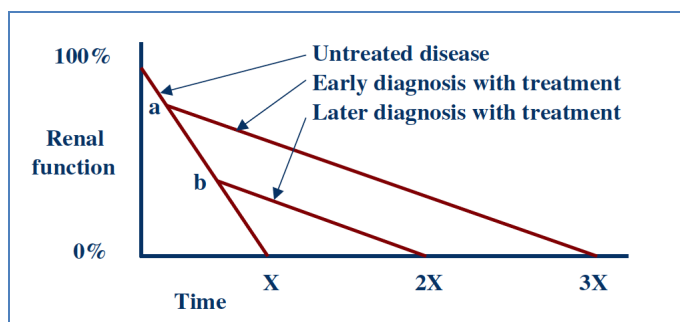


Figura 3: Beneficio potencial de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana.

Los tratamientos iniciados en los puntos a y b fueron igualmente eficaces para frenar la disminución progresiva de la función renal; Sin embargo, el tratamiento iniciado en el punto a se tradujo en una mayor supervivencia del paciente en comparación con el tratamiento iniciado en el punto b.

Fuente: Early Detection of Renal Damage and Disease in Dogs and Cats. Grauer, G.F. Vet Clin Small Anim. 35 (2005) 581-596.

El diagnóstico rutinario de la ERC se basa en la historia clínica, la exploración física, determinación de los niveles de creatinina y urea, de la densidad de la orina y de la proteinuria.

Prevalence*	Clinical sign(s)
Very high (>75%)	Lethargy Anorexia Polydipsia Weight loss
High (40–75%)	Depression Vomiting Weakness Polyuria
Moderate (10–39%)	Dysphagia, oral discomfort and buccal cavity lesions Halitosis Constipation
Low (<10%)	Haematuria Dysuria Diarrhoea Neurological signs

*Maximum percentage of cases showing the clinical sign. The prevalence can vary between studies^{3,10,26,45,46} and according to the stage of renal disease. Most of the animals included in these studies were cats with advanced-stage CKD

Figura 4: Prevalencia de signos clínicos detectados por los propietarios de gatos con ERC.

Fuente: Reynolds BS, Lefebvre HP. Feline CKD: Pathophysiology and risk factors--what do we know?. J Feline Med Surg. 2013 Sep;15 Suppl 1:3-14.

Prevalence*	Clinical sign(s)
High (40–75%)	Dehydration Cachexia and weight loss
Moderate (10–39%)	Periodontal disease, gingivitis and oral ulceration Hair coat in poor condition Cardiac murmur Large kidneys Small irregular kidneys Palpable goitre Tachycardia Hypothermia Tachypnoea Pallor of the mucous membranes
Low (<10%)	Hyperthermia Retinal lesions

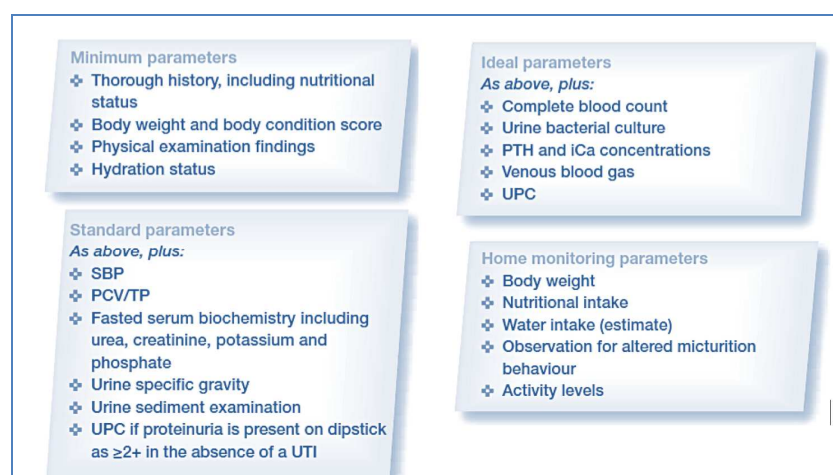
*Maximum percentage of cases showing the clinical sign. The prevalence can vary between studies^{3,10,26,45,46} and according to the stage of renal disease. Most of the animals included in these studies were cats with advanced-stage CKD

Figura 5: Prevalencia de hallazgos detectados en la exploración física en gatos con ERC.

Las pruebas complementarias que se realizan a mayores se indican con objeto de determinar el tipo de nefropatía, la gravedad, las complicaciones, la comorbilidad (enfermedades coexistentes no relacionadas con la nefropatía) y el riesgo de pérdida continuada de la función renal.

Los procedimientos diagnósticos deben escalonarse en función a su eficacia e inocuidad y en función de los costes soportables por cada propietario. Entre las pruebas indicadas se incluyen un hemograma y perfil bioquímico con electrolitos, análisis de orina (densidad relativa, tira reactiva, análisis del sedimento y cultivo), medición de la relación proteína-creatinina en la orina (UPC) y la medición de la presión arterial. Otras pruebas dependerán de los hallazgos, pero el diagnóstico por imagen (radiografías y ecografía) suele utilizarse para detectar urolitiasis, calcificación del riñón, tumores, PKD y algunas otras causas potencialmente reversibles y tratables.

Figura 6: Parámetros recomendados para la identificación y seguimiento de la ERC. Fuente: Korman RM, White JD. Feline CKD: Current therapies - what is achievable? J Feline Med Surg. 2013 Sep;15 Suppl 1:29-44.



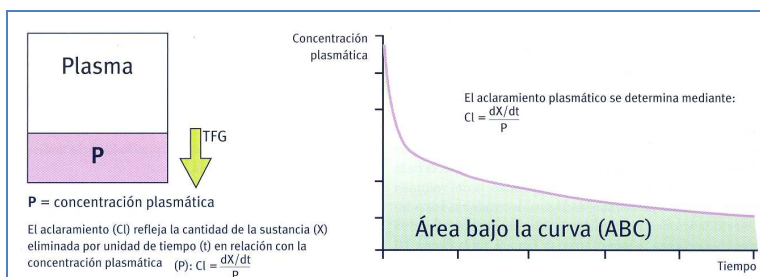
6.1. MARCADORES RUTINARIOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La herramienta más útil para identificar y clasificar la ERC en los diferentes estadios, es la medición de la tasa de filtración glomerular. En medicina humana se usa la

fórmula de TFG estimada que tiene en cuenta la concentración de creatinina plasmática y otros factores como la edad, el sexo y la raza.

$$CCr = (140 - \text{edad}) \times (\text{Peso en kg}) / PCr (\text{mg dl}) \times 72$$

Figura 7: TFG estimada según la fórmula de Cockcroft y Gault. Esta fórmula contempla la edad, el sexo y el tamaño corporal. Válida para los hombres; en las mujeres debe ser multiplicada por 0,85.



En ausencia de estas fórmulas en medicina veterinaria la medición de la TFG requiere el cálculo del aclaramiento urinario o plasmático de un marcador adecuado, que se define como una sustancia, natural o exógena, que es libremente filtrada por el riñón, con ausencia de metabolismo sistémico, y que no sufre secreción ni absorción en los túbulos renales.

La desaparición de este marcador del plasma, o la aparición del mismo en la orina, se mide por distintos métodos, algunos de los cuales requieren la cuantificación de la orina producida durante el periodo de muestreo, mientras que otros utilizan medidas de concentración en sangre para valorar la excreción renal de esta sustancia.

La valoración de la TFG mediante estudios de aclaramiento permite el diagnóstico precoz del proceso. La evaluación rutinaria de la TFG en la clínica no es sencilla y no se suele realizar por razones prácticas. Este diagnóstico precoz posiblemente tenga su lugar cuando los chequeos geriátricos estén plenamente implantados, pero por el momento no parecen de gran utilidad clínica salvo en las siguientes situaciones:

- Estudio de pacientes en los que necesitamos hacer uso de fármacos con potencial nefrotóxico.
- Evaluar pacientes hipertensos, hipertiroideos o con cardiomiopatías.
- Seguimiento de una determinada línea de animales en los que figuran antecedentes de nefropatía familiar.
- Para confirmar o descartar una sospecha de una ERC que no puede ser claramente confirmada con los signos clínicos y análisis bioquímicos.
- Para la monitorización, para valorar su mejoría o empeoramiento en términos más precisos que los que nos permite una medición aislada de urea o creatinina.

En medicina felina a pesar de que se están estudiando numerosos marcadores^{ii, iii} y métodos de muestreo para la medición de la TFG^{iv} no hay un consenso sobre el protocolo óptimo a seguir, ni existe una fórmula de TFG estimada. Es por esto que hasta la fecha se utiliza el sistema IRIS que se basa en la medición de la creatinina sérica como indicador indirecto de la TFG.

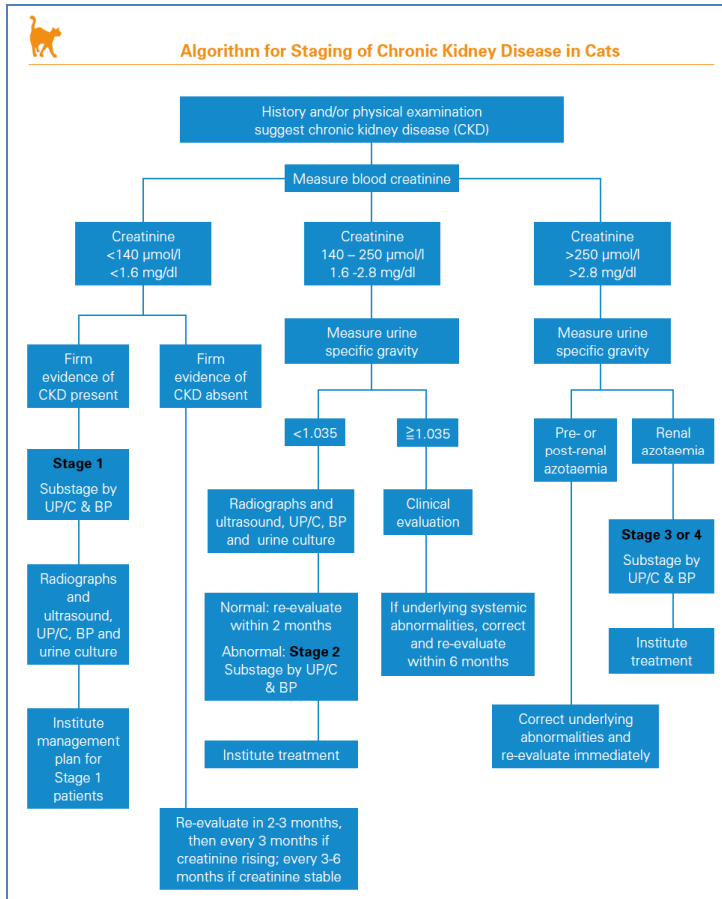


Figura 8: estadificación IRIS.

CREATININA

La creatinina es un biomarcador adecuado para estimar la TFG, ya que se produce a un ritmo constante como producto de la degradación de fosfocreatina del músculo, se filtra libremente en el glomérulo y no se reabsorbe por los túbulos renales.

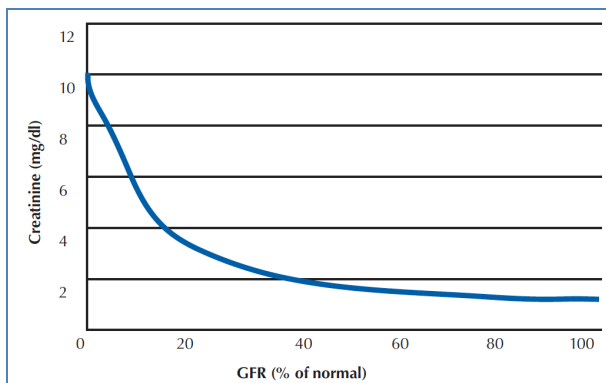


Figura 9: Relación entre la creatinina sérica y porcentaje de nefronas funcionales o porcentaje de tasa de filtración glomerular (TFG).

La creatinina sérica se incrementa a medida que disminuye la TFG, pero debido a la relación exponencial esta modificación es leve en las primeras etapas de la ERC, de forma que la creatinina se mantiene dentro del rango de referencia, lo que limita su uso como marcador biológico para la enfermedad renal precoz. La creatinina no supera el rango de referencia normal hasta que la TFG disminuye un 75%.

Se debe tener cuidado a la hora de interpretar los niveles de creatinina sérica. Antes de realizar el análisis de sangre hay que asegurarse de que el gato esté en ayunas^y y bien hidratado (estable) y se deben evaluar los cambios en la masa muscular corporal (especialmente importante en gatos geriátricos con pérdida de masa muscular o cuando la masa muscular declina según progresa el proceso).

Las mediciones se deben repetir y sólo se debe establecer el estadio IRIS una vez confirmado el diagnóstico de ERC^{VI}, es decir cuando los niveles de creatinina persisten por encima del rango de referencia y además la DU es <1.035 o se ha detectado

alguna anomalía morfológica o se identifica alguna anomalía que implica un riesgo de desarrollar azotemia, como la proteinuria persistente.

Una limitación en el uso de la creatinina como biomarcador de ERC es la falta de unanimidad en los intervalos de referencia entre laboratorios, ya que varían en gran medida. Asimismo los valores pueden verse modificados en función del método empleado (Jaffe vs enzimático), por ello se recomienda siempre el seguimiento del paciente con el mismo laboratorio y/o analizador.

UREA

La concentración de urea sérica es otro marcador endógeno, pero es peor indicador de la TFG que la creatinina. La urea se sintetiza en el hígado a partir del amoníaco, se filtra libremente en el glomérulo pero también se reabsorbe por el túbulo colector bajo el efecto de la hormona antidiurética (ADH). La urea que queda retenida en el intersticio medular participa en los mecanismos de concentración urinaria, de forma que en caso de deshidratación la urea aumenta sin que exista enfermedad renal. La urea sérica también aumenta cuando se induce el catabolismo proteico tras la ingesta de alimentos y puede disminuir en caso de insuficiencia hepática grave. Es por esto que en la valoración de la funcionalidad renal, la concentración de urea sérica solo debe interpretarse junto con la concentración de creatinina.

DENSIDAD URINARIA

La densidad urinaria (DU) ofrece información sobre la función tubular, y se puede medir fácilmente con un refractómetro¹. La condición necesaria para la formación de una orina concentrada es la producción de ADH y la respuesta tubular por parte de los túbulos, la cual necesita por lo menos que una tercera parte de las nefronas totales sean funcionales, de modo que esta alteración precede a la aparición de azotemia y remarca la importancia de la DU en el diagnóstico de la ERC.

Una DU ≥ 1.035 en un gato indica que los riñones tienen una capacidad de concentración de la orina adecuada. Una DU < 1.035 puede ser indicativa de daño renal en un gato no azotémico, especialmente en un animal deshidratado o añoso, aunque debemos tener en consideración que los gatos alimentados exclusivamente con alimento húmedo pueden tener una DU baja y que existen otros factores de variabilidad. Muchos pacientes CKD presentan densidad de orina en el rango isostenúrico pero este hallazgo es menos consistente que en perros.

PROTEINURIA

La proteinuria constituye un hallazgo frecuente que puede ser una anomalía grave (la presencia de proteinuria es un marcador precoz de daño renal que aparece antes que la azoemia) o simplemente ser el reflejo de un proceso inflamatorio de la vía urinaria. Las causas son numerosas y es muy importante localizar su origen y magnitud.

Valor UPC	Interpretación
<0.2	Sin proteinuria
0.2-0.4	Proteinuria al límite o border line
>0.4	Con proteinuria

Tabla 2: Subetapas IRIS en función de la proteinuria (UPC)

La orina contiene una cantidad muy pequeña de proteínas, debido a que la permeabilidad selectiva de las paredes glomerulares restringen la filtración de la

¹ Los refractómetros de humana sobrestiman la densidad urinaria pero este error no parece clínicamente relevante.

mayoría de las proteínas plasmáticas, en base a su peso molecular y a su carga. Normalmente, las proteínas de bajo peso molecular filtradas por los glomérulos se reabsorben de forma activa por parte de las células tubulares proximales. En condiciones normales el filtrado glomerular debería solo contener de 2 a 3 mg/dl de albúmina (no detectable mediante tira de orina), comparado con los 3.500 mg/dl de su concentración plasmática.

La proteinuria renal puede ser consecuencia de daño en los glomérulos que afecte a la permeabilidad selectiva de la barrera de filtración glomerular o daño en las células tubulares que afecta a su capacidad de absorción. La proteinuria renal es patológica, y su detección, evaluación, monitorización y tratamiento son muy importantes, debido a que es la que causa mayor deterioro en el paciente, con incremento evidente en la morbilidad y mortalidad asociadas a enfermedad renal^{vii}.

En la clínica habitual para determinar la cantidad de proteína presente en la orina se utilizan en primer lugar métodos semicuantitativos como la tira reactiva de orina² y el método del ácido sulfasalícico³. Los resultados deben interpretarse en función de cuál sea la densidad de orina, de tal modo que un mismo resultado en la tira indicará una proteinuria más severa cuanto más baja sea la DU.

Estos métodos presentan un elevado porcentaje de falsos positivos y falsos negativos por ello se recomienda siempre el uso de métodos cuantitativos^{viii}. La determinación de la concentración de proteínas en orina recogida durante 24 horas constituye el método de referencia, sin embargo, resulta costoso y poco realizable a nivel práctico. Por eso, en su lugar se determina el UPC obtenido a partir de dividir la concentración de la proteína urinaria y la de creatinina en orina:

- Deben ser excluidas causas pre y post renales de proteinuria: inflamación o hemorragia del tracto urinario (sedimento inactivo) y disproteinemias sanguíneas.
- Idealmente puesto que existe cierta variabilidad en las mediciones se deberían hacer al menos tres en un intervalo de 2 semanas antes de asignar un estadio al paciente.
- Su valor es independiente del volumen o concentración urinaria.
- De preferencia la orina de la mañana mediante cistocentesis.
- Permite comparación intra e inter individuos pues arroja resultados cuantitativos.
- Los pacientes border line debería ser reevaluados a los dos meses.
- La UPC se correlaciona con la pérdida urinaria de proteínas en 24 horas salvo que el presente hipoalbuminemia marcada, en tal caso, la caída en la presión oncótica podría determinar una reducción en el volumen vascular. En ese caso disminuiría la cantidad de proteínas filtradas por el glomérulo, y el UPC sería inferior al que presentaría el animal en condiciones normales.

² Muy dependiente de la densidad urinaria. A mayores las tiras reactivas son más sensibles a la albúmina que a las globulinas y esto puede originar resultados erróneos en la lectura.

³ Este método turbidimétrico es más sensible que las tiras reactivas y consiste en la adición de ácido sulfosalicílico (ASS) al 5% en una dilución 1:1 con orina. Este método es un test de turbidez cualitativo que detecta cualquier tipo de proteína urinaria (incluidas globulinas y proteínas de Bence-Jones) mediante precipitación de ácido y reacciona a muestras que poseen proteína de 5 mg/dl (el límite de detección de las tiras suele ser 30 mg/dl). Al igual que ocurre con la tira colorimétrica, los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la DU y el sedimento urinario.

6.2. OTROS MARCADORES O PRUEBAS ADICIONALES

OTROS TEST EN SANGRE Y EN ORINA

Hemograma: entre 30-65% de los pacientes con ERC desarrollan anemia durante el curso de la ERC. Generalmente la anemia es un signo que aparece en estadios avanzados y se asocia con una disminución de la calidad de vida del paciente.

Fósforo: los riñones tienen un papel fundamental en la regulación del equilibrio del fósforo porque constituyen su principal vía de excreción. La excreción renal de fósforo es la diferencia entre su filtración glomerular y su reabsorción tubular. Durante las primeras fases, el nivel de fósforo sérico se mantiene normal debido a una disminución compensadora de la reabsorción de fósforo en las nefronas supervivientes, efecto del hiperparatiroidismo renal secundario que se desarrolla. Cuando la TFG disminuye por debajo del 20% de lo normal, el organismo no es capaz de compensar el problema. Generalmente, el aumento en la concentración de fósforo es paralelo al de creatinina, de tal manera que suele presentarse en pacientes azoémicos y es inusual en los que no lo son.

Su determinación es muy importante puesto que la retención de fosfatos es una de las principales causas de progresión de la ERC. Aproximadamente el 15% de los gatos en estadio II y prácticamente el 100% de los pacientes en estadio IV son hiperfosfatémicos.

IRIS stage	Target serum phosphate concentration mmol/l (mg/dl)
2	0.81–1.45 (2.5–4.5)
3	0.81–1.61 (2.5–5)
4	0.81–1.94 (2.5–6)

Tabla 3: valores de referencia según estadio IRIS.

La hiperfosfatemia puede no ser identificada si utilizamos los valores de referencia para pacientes sanos es por ello que en pacientes con ERC los valores de referencia recomendados son ligeramente diferentes.

Calcio: en ocasiones la calcemia está elevada y en este caso hay que diferenciar entre hipercalcemia como consecuencia de la ERC o como causa de la misma. En las fases terminales de la enfermedad es frecuente el desarrollo de hipocalcemia (calcio ionizado disminuido) debido a distintas causas, entre las que se incluye una síntesis inadecuada de calcitriol. En estos casos la concentración total de calcio en sangre puede ser normal o incluso aumentada pues la medición de calcio total es un pobre predictor de los niveles de calcio ionizado.

PTH: aunque el hiperparatiroidismo es una complicación frecuente de la ERC, especialmente en fases avanzadas, son pocos los laboratorios que ofrecen mediciones consistentes de la PTH.

Potasio: entre un 15-30% de los pacientes desarrolla hipotasemia, especialmente en etapas tempranas (IRIS II y III) pues en pacientes terminales es más frecuente que la excreción renal de potasio se encuentre disminuida.

Acidosis metabólica: el equilibrio ácido-básico es capaz de mantenerse normal durante cierto tiempo. No obstante, con frecuencia acaba desarrollándose una acidosis metabólica especialmente en la fase III y IV. Resulta de la incapacidad renal para excretar iones hidrógeno y regenerar bicarbonato. De forma secundaria es consecuencia de una amoniogénesis alterada, disminución en la filtración de fosfatos y compuestos sulfatados, disminución en la secreción de protones en el túbulo y pérdida de bicarbonatos.

Cultivo de orina: se recomienda la realización de cultivos por cistopunción al menos una vez al año. Entre el 17-33% de los gatos pueden mostrar un cultivo de orina positivo y el análisis de orina puede tener sedimentos inactivos debido a la poliuria. Aunque no se encuentra asociación entre infección y supervivencia pueden predisponer al padecimiento pielonefritis y ésta ser causa de enfermedad renal crónica y/o daño renal agudo.

PRESIÓN ARTERIAL

La hipertensión y la insuficiencia renal están íntimamente relacionadas, pero el mecanismo no está todavía claro. Se identifica hipertensión en un 20-65% de los gatos con ERC, dependiendo de los estudios. La hipertensión puede ser causa o efecto. Normalmente, la presencia de enfermedad renal primaria, con la activación del SRAA o con la interferencia con el equilibrio renal de Na⁺, origina el desarrollo de la hipertensión sistémica, causando después lesión del riñón previamente dañado. Hasta la fecha no se ha visto que la hipertensión arterial sea un factor de riesgo para la supervivencia de los gatos con ERC, no obstante debe evaluarse cuidadosamente la presión arterial en todos los gatos con ERC y considerar el tratamiento antihipertensivo cuando se crea que el riesgo de daño en órganos diana (TOD) sea entre moderado y grave.

Se considera que existe hipertensión cuando la lectura de sistólica supera los 160 mmHg en varias ocasiones (persistencia) o en una sola ocasión en presencia de daño evidenciable en órganos diana (la mayor parte de los gatos con hipertensión tiene anomalías cardíacas u oculares en el examen físico). Si no hay evidencia TOD, pero PA excede de modo sostenido 160 mmHg el tratamiento debe ser instituido.

Riesgo	Sistólica	Diastólica
Mínimo	<150 mm Hg	<95 mm Hg
Bajo	150-159 mm Hg	95-99 mm Hg
Moderado	160-179 mm Hg	100-119 mm Hg
Elevado	≥180 mm Hg	≥120 mm Hg

Tabla 4: Subetapas IRIS en función de la presión arterial. La técnica Doppler solo determina la presión sistólica. Riesgo = probabilidad de que la presión cause más daño en los riñones u otros órganos diana: sistema ocular (retinopatía hipertensiva), renal (azotemia, proteinuria, microalbuminuria), cardiovascular (hipertrofia ventricular izquierda, soplo sistólico, epistaxis) y neurológico (convulsiones, estupor).

- El aparato de medición debe de ser calibrado bianualmente
- El procedimiento debe de ser estandarizado
- El ambiente debe de ser tranquilo, aislado, separado de otros animales y preferentemente con el dueño presente. El paciente no debe estar sedado y debe de estar en la sala de mediciones tranquilamente 5 a 10 minutos antes de la realización de la medición de la PA
- El animal debe de estar en una postura confortable mientras se realizan las lecturas (decúbito ventral o lateral de forma que la distancia entre el corazón y el manguito no sea superior a 10cm)
- El manguito debe de tener cerca de 40% de diámetro de la circunferencia de la extremidad donde se va a colocar, en perros y 30 a 40% en gatos. La medida del manguito debe de ser apuntada en la ficha del paciente para futuras mediciones
- El manguito se puede colocar en la cola o miembros, variando según la conformación del animal. Se debe apuntar en su ficha en local de colocación del manguito
- La lectura debe ser realizada siempre por el mismo técnico y siguiendo el protocolo. Entrenar al personal es esencial
- El paciente debe de estar tranquilo e inmóvil
- La primera lectura debe ser descartada. Se deben realizar como mínimo 3 lecturas, y preferentemente 5 a 7 lecturas consecutivas (<20% de variabilidad en la presión sistólica)
- Repetir las lecturas o cambios de manguito cuantas veces necesario, hasta conseguir valores consistentes

- Se debe realizar la media de todas las lecturas
- Si hay dudas se debe repetir la medición
- Los valores medidos deben ser guardados en la forma estándar, tal como el tamaño y localización del manguito y el valor medio y también la interpretación del veterinario de los resultados

Tabla 5: Recomendaciones para la medición de la presión arterial consenso de la ACVIM:

TÉCNICAS DE IMAGEN

El **examen radiológico** abdominal permite evaluar el tamaño y la forma renal. Los riñones de los gatos castrados deberían medir 1.9 a 2.6 veces la longitud de la segunda lumbar en vista ventrodorsal y los riñones de los machos enteros y hembras 2.1 a 3.2. La identificación de riñones pequeños en comparación con el tamaño del paciente sugiere el padecimiento de un ERC. Un estudio mostró un 33% de los gatos con ERC tenía riñones pequeños, el 40% presentaba tamaño normal, y el 27% tenía renomegalia.

La asimetría renal puede estar causada por un daño crónico sobre uno de los riñones lo cual conduce a la cicatrización y fibrosis y le confiere el menor tamaño al tiempo que se produce una hipertrofia compensadora del riñón contralateral. La obstrucción de un riñón puede también provocar agrandamiento unilateral. La presencia de riñón con contorno irregular puede estar causada por la presencia de un infarto agudo o crónico, enfermedades quísticas, o en menor frecuencia, por masas renales.

El **examen ecográfico** abdominal permite la evaluación del tamaño de los riñones, la forma y la arquitectura. Un riñón normal felino es de aproximadamente 3.8 a 4.4 cm de longitud y no presenta dilatación de la pelvis.

En la ERC frecuentemente observamos riñones pequeños e irregulares con cortical hiperecoica y disminución de la distinción corticomedular. La dilatación de la pelvis, la mineralización renal (nefrocalcinosis) y nefrolitiasis también puede estar presentes. No existe correlación entre los hallazgos ecográficos y el grado de disfunción renal.

Las técnicas de imagen nos permiten detectar casos de PKD, neoplasias renales y pueden ser sugerentes de padecimiento de PIF o de pielonefritis. En cuanto a la identificación de nefrolitos y ureterolitos la radiografía presenta una sensibilidad del 60% y una especificidad del 100%. La ecografía presenta una sensibilidad del 77-100% y una especificidad del 33%. La combinación de ambas técnicas nos permite un incremento importante de la sensibilidad y prácticamente el 90% de los animales podrán ser detectados si combinamos ambas técnicas.

Método	Indicaciones
Radiografía simple	Permite determinar la silueta, tamaño y posición de los riñones. Permite determinar la existencia de anomalías del contorno que sugieran masas renales (no distingue entre estructuras líquidas o sólidas). Permite identificar la presencia de litiasis radiodensas.
Ecografía renal	Permite determinar el tamaño renal. Permite valorar la estructura del parénquima renal. Posibilita el diagnóstico de procesos obstructivos. Permite identificar la presencia de litiasis radiotransparentes. Distingue entre estructuras sólidas (masas) y líquidas (formaciones quísticas).

Tabla 6: Aportaciones diagnósticas de las pruebas de imagen renales habituales

MARCADORES DE IMAGEN COMO PRUEBAS DE FUNCIONALIDAD

La TAC proporciona una excelente visualización de la anatomía interna y, mediante la inyección de un medio de contraste intravascular, se pueden obtener curvas de tiempo-atenuación que permiten calcular el aclaramiento del contraste yodado por unidad de volumen en un órgano, como el riñón.

Esta técnica permite determinar la TFG para cada riñón, no requiere toma de muestras, ni de sangre, ni de orina, es rápida, y se pueden detectar anomalías morfológicas al mismo tiempo. Sin embargo se requiere anestesiarse al paciente, el equipo es caro y se necesita una curva de aprendizaje larga, lo que hace que esta técnica no este al alcance de muchas clínicas.

MICROALBUMINURIA

La microalbuminuria (MAIb) representa una concentración de albúmina en orina mayor de lo normal pero por debajo del límite detectable con los métodos convencionales de tiras reactivas. Ya que el límite inferior de detección de las tiras reactivas es aproximadamente 30 mg/dl (1+) se define la microalbuminuria como concentraciones de albúmina en orina comprendidas entre 1 y 30 mg/dl; si la albúmina está presente en orina por encima de 30 mg/dl se denomina albuminuria y puede detectarse ya con los métodos habituales (UPC y tira). Es por esto que si los valores de test semicuantitativos son elevados la medición de MAIb no aporta una información adicional acerca de la magnitud de la proteinuria.

Las principales diferencias entre UPC y MAIb es que el UPC es un test cuantitativo pero no específico. Aunque en los valores altos de UPC la mayoría de proteína es albúmina, su medición también incluye otras proteínas presentes en la orina (globulinas, hemoglobina mioglobina, Tamm:Horsfall, Bence-Jones, y otras proteínas de bajo peso molecular). La MAIb es un valor específico para la albúmina, y un resultado positivo es anormal esté aumentado el UPC o no.

La medición de la MAIb sólo es posible en laboratorios de referencia con la técnica adecuada o bien mediante un método semicuantitativo ELISA disponible para clínica (ERD). La medición de rutina de MAIb no se recomienda pues puede observarse en numerosos procesos diferentes a ERC y la ausencia de MAIb no excluye la posibilidad de proteinuria pues se ha descrito la existencia de proteinuria patológica (UPC >0.5 asociado a sedimento urinario inactivo) en animales negativos a la prueba de la MAIb^{ix}.

Por todo esto el método de elección para cuantificar la severidad de la proteinuria en el entorno clínico es el cálculo del UPC.

VALORACIÓN CUALITATIVA DE LA PROTEÍNA

La **electroforesis y la inmunolectroforesis** urinaria determina la proporción de albúmina, alfa, beta y gamma globulinas existentes en la orina en virtud de su carga eléctrica. En la enfermedad glomerular la albúmina siempre estará incrementada, en las tubulares habrá un aumento de globulinas (alfa y beta) de bajo peso molecular. En la proteinuria prerenal aparecerá un pico de gamma globulinas similar a la del suero del enfermo.

La electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecil sulfato sódico (SDS-PAGE) identifica a las proteínas urinarias por su peso molecular proporcionando información muy útil sobre la alteración renal subyacente. La presencia de bandas proteicas de bajo peso molecular revela disfunción tubular mientras que la aparición de albumina y bandas de peso molecular elevado indica daño glomerular. Por lo tanto, es posible determinar la severidad de la alteración renal y establecer la localización de las lesiones a nivel glomerular, tubular, o en ambos cuando lo que se obtiene es un patrón de tipo mixto.

MARCADORES HISTOLÓGICOS: BIOPSIA RENAL

La biopsia renal en el gato es relativamente fácil desde el punto de vista técnico, debido a la ubicación caudal del riñón en el abdomen y a la posibilidad de inmovilizar percutáneamente el riñón con una mano. No obstante, la biopsia supone un riesgo de hemorragia y otras complicaciones relacionadas con la propia biopsia o con el deterioro circulatorio durante la sedación y/o anestesia. Por lo tanto, sólo debería obtenerse una biopsia si es necesario con respecto al tratamiento. Las situaciones clínicas más importantes donde el tratamiento puede diferir en función de un diagnóstico son los casos de sospecha de linfoma, amiloidosis, glomerulonefritis o PIF.

ⁱ The naturally occurring feline (*Felis silvestris catus*) renal model suggests that at least some diseases of late life represent only the point of failure in essentially survival-driven adaptive processes. In the feline renal model, individuals that succumbed to failure most frequently displayed progressive tubular deletion and peritubular interstitial fibrosis, but had longer mean life span than cats that died from other causes. Additionally, among cats that died from non-renal causes, those that had degrees of renal tubular deletion and peritubular interstitial fibrosis also had longer mean life span than those cats with no changes, even though causes of death differed minimally between these latter two groups. The data indicate that selective tubular deletion very frequently begins early in adult life, without a clear initiating phase or event. (Lawler DF, Evans RH, Chase K, Ellersieck M, Li Q, Larson BT, Satyaraj E, Heininger K. The aging feline kidney: a model mortality antagonist? *J Feline Med Surg*. 2006 Dec;8(6):363-71).

ⁱⁱ La cistatina C es una proteína no glicosilada que circula libre en el plasma y se elimina únicamente por filtración glomerular. Se sintetiza en todas las células nucleadas del organismo y presenta una producción estable y unos niveles constantes en la circulación sanguínea. Entre sus ventajas se encuentra el no verse influenciado por factores extrarrenales como el sexo, la masa muscular, la edad, la ingesta de proteínas, ni existen factores metabólicos ni medicamentos que interfieran con su medición. Los resultados en perros parecen mostrar que cistatina C puede considerarse una buena herramienta para el diagnóstico de afecciones renales, puesto que la correlación existente entre la tasa de filtración glomerular medida por aclaramiento de creatinina y la cistatina es mayor que la encontrada respecto a la medición de creatinina plasmática. (Ghys LF, Meyer E, Paepe D, Delanghe J, Daminet S. Analytical validation of a human particle-enhanced nephelometric assay for cystatin C measurement in feline serum and urine. *Vet Clin Pathol*. 2014 Jun;43(2):226-34).

ⁱⁱⁱ Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Jewell DE. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*. 2014 Nov;28(6):1676-83.

^{iv} Posiblemente la prueba que resulte de mayor utilidad sea el aclaramiento plasmático del iohexol. El iohexol es un agente de contraste yodado, no iónico y de bajo peso molecular, que se emplea en procedimientos de angiografía. Su fácil disponibilidad y el hecho de algunos laboratorios ofrezcan su cuantificación lo hacen uno de los métodos más viables en clínica. La técnica consiste en la inyección de un único bolo intravenoso de iohexol, seguida de la toma de entre 3 a 5 muestras de sangre. El iohexol puede ser cuantificado por HPLC. (Paepe D, Lefebvre HP, Concordet D, van Hoek I, Croubels S, Daminet S. Simplified methods for estimating glomerular filtration rate in cats and for detection of cats with low or borderline glomerular filtration rate. *J Feline Med Surg*. 2014. doi: 10.1177/1098612X14561106).

^v En un estudio la concentración plasmática de creatinina fue menor cuando fueron alimentados con los gatos que cuando se les mantuvo en ayunas. Esto podría ser debido a un aumento de la TFG postprandial después de una comida rica en proteínas como se observa en perros y seres humanos. Se observaron también variaciones diurnas y postprandial en plasma, la media de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina a las 8:00 p.m. horas fueron respectivamente 15% y 18% más altas que las obtenidas a las 8:00 am. (Reynolds BS, Brosse C, Jeunesse E, Concordet D, Lefebvre HP. Routine plasma biochemistry analytes in clinically healthy cats: within-day variations and effects of a standard meal. *J Feline Med Surg*. 2014 Aug 19. pii: 1098612X14546920).

^{vi} Gatos mayores sanos: 29 animales tenían creatinina aumentada, y 21 de estos conservaban capacidad de concentración urinaria. La explicación más probable para estos resultados son los rangos de referencia de los laboratorios. (Paepe D, Verjans G, Duchateau L, Piron K, Ghys L, Daminet S. Routine health screening: findings in apparently healthy middle-aged and old cats. *J Feline Med Surg*. 2013 Jan;15(1):8-19).

^{vii} Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, Elliott J. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med*. 2006 May-Jun;20(3):528-35.

-
- viii En el gato los resultados de la tira de orina solo se consideran fiables cuando la proteinuria es $\geq 3+$; proteinurias menos severas se asocian con un elevado porcentaje de falsos negativos y falsos positivos y debe realizarse por tanto el UPC (Syme, H.M. Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator? J Feline Med Surg, 2009, 11:211-218).
- ix Mardell EJ, Sparkes AH. Evaluation of a commercial in-house test kit for the semi-quantitative assessment of microalbuminuria in cats. J Feline Med Surg, 2006; 8: 269-278.

MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN GATOS: ¿PODEMOS MEJORAR NUESTROS RESULTADOS?

Yaiza Forcada DVM Dip.ECVIM-CA MRCVS
Royal Veterinary College
University of London

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una de las enfermedades más comunes que vemos en los gatos adultos y geriátricos y dado el aumento en la esperanza de vida de nuestros pacientes felinos, es una patología que nos encontramos cada vez más frecuentemente en la clínica, no solo como patología única, sino también como patología concurrente en pacientes con otras enfermedades. Poco a poco se va conociendo más información acerca de las posibles causas que dan lugar a la enfermedad renal crónica en el gato, además de las consecuencias metabólicas, endocrinas y cardiovasculares que ocasiona en nuestros pacientes felinos. Adicionalmente, estudios recientes nos han ayudado a identificar cuales son los aspectos más importantes del tratamiento y la monitorización de la ERC en el gato.

En la mayoría de los casos, la ERC en los gatos ocurre como consecuencia de nefritis intersticial, la cual está asociada a inflamación, fibrosis y pérdida progresiva de nefronas. Las causas que dan lugar a esta nefritis intersticial son en su mayor parte desconocidas, aunque la exposición a nefrotoxinas, amiloidosis renal, enfermedad renal poliquística, neoplasia, pielonefritis crónicas y la presencia de hipercalcemia o de urolitiasis pueden contribuir al desarrollo de la ERC en el gato. Actualmente se conoce que la presencia de pielonefritis o glomerulonefritis crónicas pueden estar detrás de algunos de estos casos. Es de gran importancia conocer e investigar los posibles factores que puedan contribuir al desarrollo y progresión de la ERC en el gato, puesto que el tratamiento y prevención de estos posibles factores puede resultar de gran ayuda en el manejo de estos pacientes.

Manejo de los pacientes con ERC

El tratamiento de la ERC siempre debe ser individualizado puesto que cada paciente tendrá unos factores de riesgo y enfermedades concurrentes diferentes. Es, por lo tanto, de suma importancia evaluar a todos los pacientes de forma adecuada para determinar en qué estadio IRIS se encuentran y que posibles enfermedades concurrentes afectan a cada paciente antes de poder determinar cuál es la terapia más adecuada en cada caso. Por poner un ejemplo, en gatos con ERC IRIS I, es de suma importancia identificar y tratar la presencia de factores como las infecciones urinarias, hipercalcemia, etc. Mientras que en aquellos pacientes con ERC IRIS IV será más beneficioso administrar tratamiento sintomático que les ayude a mantener una calidad de vida adecuada (Tabla 1).

Los pilares del tratamiento de los gatos con ERC consisten en el diagnóstico y clasificación adecuados en función de la clasificación establecida por la IRIS, en la identificación y tratamiento de factores contribuyentes (como por ejemplo infecciones urinarias, hipercalcemia, urolitiasis, etc.), la administración de tratamiento reno-protector que disminuya la progresión de la ERC (como por ejemplo dieta o IECAs, etc.) y controlar los factores asociados con la

progresión de la enfermedad, así como los signos clínicos secundarios (por ejemplo la presencia de gastritis urémica).

Tabla 1: Aspectos prioritarios del manejo de la ERC en el gato, en función del estadio IRIS.

Estadio IRIS	Signos clínicos	Tratamiento factores contribuyentes	Tratamiento reno-protector	Tratamiento sintomático
I	Escasos/Ausentes	↑ ↑ ↑	↑	↑
II	Leves	↑ ↑ ↑	↑ ↑ ↑	↑
III	Moderados/intermitentes	↑ ↑	↑ ↑ ↑	↑ ↑ ↑
IV	Severos	↑	↑	↑ ↑ ↑

Tabla adaptada de: Sparkes, A. Feline Chronic Kidney Disease and the Proteinuria Conundrum International Society of Feline Medicine, 2013

Las opciones terapéuticas para pacientes felinos con ERC se describen a continuación:

1. Dieta y quelantes del fósforo

Proteínas

Durante mucho tiempo, la administración de dietas bajas en proteínas y fósforo ha sido uno de los mayores pilares del manejo de la ERC en gatos. Durante cierto tiempo, la necesidad y eficacia de la reducción de proteína dietética ha sido cuestionada en numerosas ocasiones, especialmente en los gatos, ya que son carnívoros obligados y necesitan ingerir una cantidad relativamente elevada de proteínas. Existen datos que sugieren que algunos pacientes con ERC sufren de sarcopenia¹ y algunos estudios en perros han demostrado que aquellos perros con ERC que tienen peor condición corporal tienen una supervivencia reducida². Los autores que están en contra de la utilización de dietas bajas en proteínas argumentan que puede existir mayor riesgo de sarcopenia y malnutrición en estos pacientes.

Aquellos que están a favor de la reducción de proteínas dietéticas argumentan que una reducción en la proteína de la dieta reduce la carga de ácido de los riñones³, además de reducir la producción de mediadores de la inflamación que pueden contribuir a la progresión de la ERC⁴. En el pasado existían dietas renales que presentaban una restricción demasiado severa de las proteínas, lo cual no ocurre en las dietas renales actuales. La administración de una dieta restringida en proteínas también se considera beneficiosa en pacientes con proteinuria a partir de estadio IRIS II.

Fósforo y el hiperparatiroidismo renal secundario

A pesar de que existe cierta controversia y múltiples hipótesis a la hora de determinar cual es la cantidad idónea de proteína dietética que los gatos con ERC deben ingerir, lo que está claro es que la reducción del fósforo dietético es de gran importancia en los pacientes con ERC, lo cual en cierta medida es difícil obtener sin reducir la concentración de proteínas en la dieta. Estudios han comprobado que la administración de dietas restringidas en fósforo ayudan a minimizar la producción de toxinas urémicas y que los gatos que ingieren estas dietas a partir del estadio IRIS II tienen menor riesgo de sufrir crisis urémicas y muerte por causas renales⁵. Las dietas restringidas en fósforo además prolongan la supervivencia media en gatos con ERC IRIS II en adelante⁶ y disminuyen la severidad histológica de las lesiones renales⁷. El mayor efecto beneficioso de las dietas restringidas en fósforo es el control del hiperparatiroidismo renal secundario, ya que el fósforo es el mayor causante de esta patología. La administración de quelantes del fósforo, es de gran importancia en el manejo de los gatos con ERC, especialmente en aquellos casos en los que la administración de una dieta restringida en fósforo no es suficiente para controlar la presencia de hiperfosfatemia. La hiperfosfatemia estará presente en la gran mayoría de los pacientes con ERC y será progresiva en la gran mayoría de los casos, la IRIS ha establecido cuales son los niveles deseables de fosfatemia en los gatos en función del grado de disfunción renal, quelantes del fósforo deberán ser utilizados si la concentración de fósforo del paciente es superior a estos niveles (Tabla 2):

Tabla 2: Niveles de fosfatemia deseables en pacientes felinos con ERC, en función de su estadio IRIS

IRIS	Fósforo (mg/dl)
II	2.7-4.5
III	2.7-5
IV	2.7-6

Los quelantes del fósforo que se pueden utilizar incluyen: hidróxido de aluminio, ipakitine ®, pronefra ® carbonato de lantano (Renalzin ®), carbonato cálcico o sevelamer. Hay que tener precaución en no administrar quelantes como ipakitine o el carbonato cálcico en pacientes hipercalcémicos ya que podrían empeorar la hipercalcemia. En casos en los que no se consiga controlar la hiperfosfatemia, se puede considerar la administración combinada de más de un agente quelante. Para maximizar la eficacia de estos quelantes, se recomienda administrarlos junto con las comidas; en casos en los que la palatabilidad de la dieta se vea afectada, se pueden administrar después de las comidas (aunque no se recomienda administrarlos más de 2h después de las comidas).

Otras alternativas terapéuticas para controlar el hiperparatiroidismo secundario como por ejemplo la administración de calcitriol no han demostrado ser beneficiosas desde el punto de vista de la supervivencia de los gatos con ERC y por lo tanto no se recomiendan actualmente.

En resumen, los gatos con ERC deben recibir dietas restringidas en fósforo y con una restricción moderada de proteínas, siempre y cuando el paciente mantenga una ingesta calórica y una condición corporal adecuadas. Las recomendaciones actuales para gatos con ERC son de un mínimo de proteína del 20% del contenido calórico total de la dieta⁸, lo cual equivale al 24% de proteína en materia seca.

2. Manejo de la proteinuria

La proteinuria es considerada un indicador de la presencia de ERC, pero también juega un papel importante en la progresión de la enfermedad. La presencia de proteinuria de origen renal puede sugerir la presencia de lesiones a nivel de la barrera de filtración glomerular, así como la presencia de disfunción a nivel de los túbulos renales que impida la reabsorción de las proteínas filtradas por el glomérulo. Si las células de los túbulos renales reciben una carga excesiva de proteínas, esto da lugar a la producción de citocinas inflamatorias como la IL-8 o TGF β que contribuyen a la inflamación del intersticio renal y a la progresión de la ERC⁹, aunque no existen estudios concluyentes en el gato.

Dado que la mayoría de los gatos sufren de nefritis intersticial, la magnitud de la proteinuria que vemos en los gatos con ERC es leve. La gran mayoría de los gatos con ERC en estadios IRIS II y III tienen un ratio de proteína:creatinina en orina menor a 0.2¹⁰. Por el momento, en la especie felina no existe evidencia clara que pruebe que el control de la proteinuria con IECAs tiene efecto beneficioso desde el punto de vista de la supervivencia en los pacientes con ERC¹¹, aunque la IRIS recomienda el tratamiento de aquellos gatos con ERC en estadio I que tengan un ratio de proteína:creatinina por encima de 1.0 de forma persistente o en aquellos gatos en estadios II, III y IV con un ratio de proteínas superior a 0.4.

El tratamiento de la proteinuria recomendado consiste en la administración de IECAs como el benazeprilo, ya que estos reducen la presión intra-glomerular, reduciendo así la proteinuria^{12, 13}. La administración de otros medicamentos como los bloqueantes de los receptores de la angiotensina está comenzando a ser investigada y aunque actualmente no se conoce si la administración de telmisartan mejora la calidad de vida o la supervivencia de los gatos con ERC comparado con la administración de IECAs, es un medicamento que parece ser bien tolerado y eficaz a la hora de controlar la proteinuria en gatos con ERC¹⁴. Ha de tenerse precaución a la hora de administrar estos medicamentos en pacientes con azotemia severa, ya que la pueden causar reducción en la perfusión a nivel del glomérulo y empeorar la azotemia. Los gatos que reciban estos medicamentos deberán ser evaluados frecuentemente y la dosis deberá ser reducida si la azotemia empeora de forma significativa.

La administración de dietas bajas en proteínas también está recomendada en pacientes con proteinuria.

3. Tratamiento de la hipertensión

Entre un 30 y un 60% de los gatos con ERC sufren hipertensión concurrente^{15, 16}, en muchos de estos casos, la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona que ocurre como consecuencia de la ERC juega un papel importante a la hora de causar un aumento en la tensión arterial, aunque se conoce la existencia de otros factores como la presencia de lesiones de la vasculatura glomerular, una disminución de la producción de prostaglandinas vasodilatadoras o la elevación de la respuesta a estímulos vasoconstrictores que contribuyen al aumento de la presión arterial en estos pacientes.

La presencia de hipertensión en humanos con ERC está asociada con progresión de la enfermedad renal y proteinuria. El aumento de la tensión arterial afecta de forma severa al glomérulo, ocasionando hipertensión e hipertrofia glomerular y glomerulosclerosis.

Actualmente no existen pruebas concluyentes de que la presencia de hipertensión es un factor que afecte a la supervivencia de los gatos con ERC, sin embargo, es importante tener en cuenta que la hipertensión severa puede tener consecuencias nefastas para órganos vitales como por ejemplo la retina, el cerebro, los capilares glomerulares y el sistema cardio-vascular. Por lo tanto, aunque no existe evidencia de que el tratamiento de la hipertensión mejora la supervivencia o ralentiza la progresión de la enfermedad renal, el control de la tensión arterial en gatos con ERC es de suma importancia, especialmente cuando existe el riesgo de daño orgánico (Tabla 3). La IRIS recomienda la administración de tratamiento anti-hipertensivo en aquellos gatos con riesgo moderado y severo de daño orgánico.

Tabla 3: riesgo de daño orgánico en función de los niveles de presión arterial, de acuerdo con los criterios de la IRIS:

Riesgo de daño orgánico	Presión arterial sistólica (mm Hg)
Mínimo	< 150
Leve	150–159
Moderado	160–179
Severo	> 180

El bloqueante de los canales de Calcio amlodipino ha sido utilizado de forma eficaz para controlar la hipertensión en gatos con ERC¹⁷⁻¹⁹. Los IECAs no han demostrado ser muy efectivos para el control de la hipertensión en los gatos, aunque pueden ser de utilidad en algunos pacientes, no solo para el control de la hipertensión sino también para el manejo de la proteinuria. La administración de bloqueantes de los receptores de la angiotensina como el telmisartan no ha sido de momento evaluada para el tratamiento de los gatos con hipertensión sistémica y por lo tanto su uso actualmente no está recomendado.

4. Mantenimiento de la perfusión renal

Los pacientes con ERC sufren de isquemia e hipoxia renal como consecuencia de la reducción de la perfusión renal y/o anemia. Esta hipoxia e isquemia dan lugar a la presencia de un estado pro-inflamatorio y causan acumulación de radicales libres de oxígeno lo cual de nuevo crea un ambiente pro-inflamatorio en el parénquima renal²⁰.

Es importante por lo tanto asegurarse de que la perfusión renal es adecuada evitando la deshidratación y asegurándose de que la ingesta de fluidos es suficiente. Es por ello que es preferible que los gatos con ERC tomen dietas húmedas. Las dietas se pueden suplementar con otros líquidos como caldos de pescado (intentando evitar aquellos con altos contenidos en sal) o fuentes de agua corriente, etc. Cuando la ingestión de fluidos por vía oral es insuficiente para mantener los niveles adecuados de hidratación y de perfusión renal, se recomienda la administración de fluidos subcutáneos, en general se recomienda una dosis diaria de 10-20 ml/Kg de soluciones como el ringer lactato o NaCl0.9% aunque la dosis puede ajustarse dependiendo de las necesidades de cada paciente. En otros casos se puede considerar la colocación de tubos de alimentación que permitan administrar fluidos y nutrición para el

paciente. En todos estos casos se tiene que tener en cuenta los riesgos y beneficios de cada una de estas opciones para cada paciente.

5. Control de la hipokalemia

La hipokalemia esta presente en el 20-30% de los gatos con ERC IRIS II-III. Normalmente la hipokalemia ocurre a consecuencia de la perdida excesiva de potasio a través del riñón y potencialmente por la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona. La presencia de hipokalemia puede contribuir a la progresión de la enfermedad renal: en un estudio, la administración de una dieta acidificante rica en proteínas y baja en potasio fomentó el desarrollo de nefritis intersticial linfo-plasmacítica en gatos sin enfermedad renal previa. Aunque en este estudio existen otros factores relacionados con la dieta como la concentración de elevada de proteínas que podían haber tenido efecto en el desarrollo de la inflamación renal, actualmente se recomienda la corrección de la hipokalemia, no solo por su posible efecto en la progresión de la función renal sino por sus consecuencias clínicas. El signo clínico mas frecuentemente asociado con la hipokalemia es una polimiopatía que cursa con debilidad muscular generalizada, incluyendo ventroflexión del cuello.

Las dietas renales están suplementadas con potasio, en casos en los que los pacientes presenten hipokalemia persistente se recomienda la administración de suplementos de potasio como el gluconato potásico o el citrato potásico (los cuales también tiene función alcalinizante). La dosis de potasio requerida esta entre 2-4 mEq/24h, aunque esta dosis puede variar en cada caso.

6. Control de la acidosis

Los riñones excretan ácidos producidos en los procesos metabólicos normales y por lo tanto tienen un papel esencial en el control del equilibrio acido-base. Según se va perdiendo la función renal, la capacidad de eliminar ácidos y reabsorber bicarbonato se pierde y el animal desarrolla acidosis metabólica. La presencia de acidosis metabólica se ha visto asociada con la producción de amonio a nivel renal, lo cual produce activación del sistema del complemento y de una cascada pro-inflamatoria, lo que contribuye a la progresión de la ERC. Adicionalmente, la presencia de acidosis metabólica favorece el catabolismo y la degradación de las proteínas musculares, altera el metabolismo celular y favorece la disolución de los minerales óseos, incrementando la azotemia, promoviendo la sarcopenia y la osteodistrofia renal.

La acidosis metabólica que ocurre en pacientes con ERC suele estar compensada y el tratamiento no es necesario en todos los pacientes. Estudios recientes sugieren que el riesgo de acidosis metabólica aumenta conforme progresa la enfermedad renal. En aquellos casos en los que se necesita tratamiento (cuando la concentración de bicarbonato es $<12\text{mEq/l}$), se puede administrar bicarbonato de sodio, aunque esto puede representar una carga excesiva de sodio para los riñones. Una alternativa al bicarbonato de sodio es la administración de citrato o gluconato potásico.

7. Control de la anemia

Entre el 30% y el 60% de los gatos con ERC presentan anemia no regenerativa, la cual va empeorando a medida que la enfermedad progresa. Esta anemia contribuye a la presencia de

hipoxia e isquemia renales, a la vez que contribuye a la presencia de debilidad y disminución de los niveles de actividad del paciente²¹. La anemia que sufren los pacientes con ERC ocurre principalmente debido a la reducción de la producción de eritropoyetina renal, aunque existen otros factores que contribuyen a la anemia como la reducción de la vida media de los eritrocitos, pérdida crónica a través del tracto digestivo (debido a gastritis urémica), malnutrición y deficiencia de hierro. En general se recomienda evaluar frecuentemente el hematocrito del paciente, así como la administración de protectores gástricos para minimizar los sangrados digestivos. En aquellos pacientes que están clínicamente afectados por la anemia, se puede considerar la administración de eritropoyetina o sus derivados. Como ya es sabido la administración de este tipo de medicamentos conlleva riesgos que pueden ser severos y que hay que sopesar en cada caso, entre estos riesgos se incluye el desarrollo de anticuerpos frente al medicamento que pueden hacer reacción cruzada con la eritropoyetina endógena y dar lugar a aplasia de la línea eritroide, lo cual en algunas ocasiones puede dejar a un paciente completamente dependiente de transfusiones sanguíneas. Recientemente se ha favorecido la administración de darbepoetina, ya que parece ser que existe un menor riesgo de aplasia de línea eritroide y requiere administración semanal.

En los casos en los que se administra eritropoyetina y derivados, se recomienda la administración concurrente de hierro (preferiblemente hierro dextrano por vía intramuscular) y se recomienda evaluaciones frecuentes de la hematología para evaluar la respuesta y posibles efectos secundarios. La presión arterial deberá ser controlada regularmente, ya que hipertensión es un efecto secundario que puede ocurrir en gatos recibiendo esta terapia²². En un estudio reciente, un 60% de los gatos que recibieron darbepoetina demostraron una mejoría en el hematocrito²³.

8. Prevención del daño oxidativo

Actualmente no se conoce el papel exacto que el daño oxidativo puede tener en la progresión de la ERC en el gato. En general y utilizando los conocimientos actuales de la fisiología, se supone que un control adecuado de la proteinuria, la inhibición de la producción de angiotensina II, el control de la hipertensión y la administración de antioxidantes pueden ser beneficiosos en la reducción del daño oxidativo que ocurre en los riñones de gatos con ERC²⁰. En estudios realizados en perros, se vio como la administración de ácidos grasos Ω -3 poliinsaturados (AGPI) tenía un efecto beneficioso en la reducción de la hipertensión glomerular, proteinuria y en la limitación de la producción de mediadores inflamatorios como la prostaglandina E2 y el tromboxano A1, los cuales han sido asociados con la progresión de la ERC^{25, 26}. Aunque no existe evidencia concluyente de que estos ácidos grasos son beneficiosos en gatos, la mayoría de las dietas renales felinas están suplementadas con AGPI.

9. Manejo de las complicaciones y los signos clínicos adicionales

Identificación y manejo de las infecciones de orina

Los gatos con ERC tienen una menor capacidad de concentración de la orina, lo cual crea un ambiente menos hostil para el crecimiento de bacterias. Debido a esto y en ocasiones a la presencia de enfermedades concurrentes, los gatos con ERC están predispuestos a desarrollar infecciones de orina, de hecho entre el 16 y el 30% de los gatos con ERC sufre de infecciones de orina. La toma de muestras de orina para análisis y cultivo ha de realizarse de forma regular

en estos pacientes. En ocasiones se puede considerar la evaluación del sedimento urinario y realizar cultivo en aquellos casos en los que el sedimento sea activo. La autora sin embargo recomienda la realización de urocultivos frecuentes incluso cuando no existe un sedimento activo, ya que los falsos negativos son frecuentes, sobre todo en gatos con bajas densidades urinarias. Una vez que se ha identificado una infección de orina, se recomienda tratar con antibióticos adecuados y repetir cultivo en el momento de discontinuar el antibiótico y 1-2 semanas después, sobre todo en casos de gatos que tengan infecciones recurrentes. La concentración urinaria de antibióticos puede estar alterada en estos casos y puede ocasionar que no se elimine la infección de forma adecuada.

Identificación y manejo de las gastritis urémicas

La gastritis urémica es una complicación relativamente frecuente. La disminución de la TFG ocasiona un aumento de la concentración sanguínea de gastrina (que normalmente se excreta por vía renal). El exceso de gastrina ocasiona hipersecreción ácida gástrica y gastritis, lo cual en ocasiones contribuye de forma significativa a la inapetencia y vómitos²⁸ que se ven en gatos con ERC, sobre todo en aquellos con estadios IRIS avanzados. En estos casos se recomienda la administración de antiácidos como la famotidina, ranitidina u omeprazol y antieméticos como el maropitant o la metoclopramida.

Finalmente, es de gran importancia resaltar la importancia de la monitorización de estos pacientes. El impacto de cada nueva terapia deberá ser evaluado desde el punto de vista de su impacto clínico en el paciente, así como su impacto en la progresión de la enfermedad. Cada caso de ERC se debe afrontar de forma individualizada y el tratamiento administrado debe realizarse a la medida de cada paciente y sus propietarios. Mantener buenas líneas de comunicación con los propietarios es un aspecto esencial para aumentar el éxito de nuestras terapias, y la importancia de este aspecto no debe ser subestimada.

Bibliografía

1. Freeman LM. Cachexia and sarcopenia: emerging syndromes of importance in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2012;26:3–17.
2. Parker VJ, Freeman LM. Association between body condition and survival in dogs with acquired chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2011;25:1306–1311.
3. Halperin ML. Metabolism and acid-base physiology. *Artif Organs.* 1982;6:357–362
4. Fukui M, Nakamura T, Ebihara I, *et al.* Low-protein diet attenuates increased gene expression of platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta in experimental glomerular sclerosis. *J Lab Clin Med.* 1993;121:224–234.
5. Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, *et al.* Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2006;229:949–957.
6. Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, *et al.* Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract.* 2000;41:235–242.
7. Ross LA, Finco DR, Crowell WA. Effects of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass. *Am J Vet Res.* 1982;43:1023–1026.
8. Kirk CA, Hickman MA. Dietary protein requirements of cats with spontaneous renal disease. *J Vet Intern Med.* 2000;14:351.

9. D'Amico G, Bazzi C. Pathophysiology of proteinuria. *Kidney Int.* 2003;63:809–825.
10. Syme HM, *et al.* Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med.* 2006;20:528–535.
11. King JN, *et al.* Tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2006;20:1054–1064.
12. Brown SA, *et al.*, Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *Am J Vet Res.* 2001;62:375–383.
13. Mizutani H, *et al.* Evaluation of the clinical efficacy of benazepril in the treatment of chronic renal insufficiency in cats. *J Vet Intern Med.* 2006;20:1074–1079.
14. Sent U, *et al.* Efficacy of Long-Term Treatment with Telmisartan Oral Solution on Quality of Life and Disease Progression in Cats with Chronic Kidney Disease. International Society of Feline Medicine 2013
15. Syme HM, *et al.* Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220:1799–1804.
16. Kobayashi DL, *et al.* Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Vet Intern Med.* 1990;4:58–62.
17. Henik RA, Snyder PS. Treatment of systemic hypertension in cats with amlodipine besylate. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1997;33:226–234.
18. Mathur S, *et al.* Effects of the calcium channel antagonist amlodipine in cats with surgically induced hypertensive renal insufficiency. *Am J Vet Res.* 2002;63:833–839.
19. Elliott J, *et al.* Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *J Small Anim Pract.* 2001;42:122–129.
20. Brown SA. Oxidative stress and chronic kidney disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2008;38:157–166, vi.
21. DiBartola SP, *et al.* Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973–1984). *J Am Vet Med Assoc.* 1987;190:1196–1202.
22. Chalhoub S, Langston C, Eatroff A. Anemia of renal disease: what it is, what to do and what's new. *J Feline Med Surg.* 2011;13:629–640.
23. Chalhoub S, Langston CE, Farrelly J. The use of darbepoetin to stimulate erythropoiesis in anemia of chronic kidney disease in cats: 25 cases. *J Vet Intern Med.* 2012;26:363–369.
24. Theisen SK, DiBartola SP, Radin MJ, *et al.* Muscle potassium content and potassium gluconate supplementation in normokalemic cats with naturally occurring chronic renal failure. *J Vet Intern Med.* 1997;11:212–217.
25. Brown SA, *et al.* Beneficial effects of chronic administration of dietary ω -3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency. *J Clin Lab Med.* 1998;131:447–455.
26. Brown SA, *et al.* Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs. *J Lab Clin Med.* 2000;135:275–286.
27. Goldstein RE, *et al.* Gastrin concentrations in plasma of cats with chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc.* 1998;213:826–828.

PROTEINURIA EN EL GATO, ¿REALIDAD O FICCIÓN?

Oscar Cortadellas, DVM, PhD
Acred. AVEPA Medicina Interna
Clínica Veterinaria Germanias. Gandía-Valencia
oscar@vetgermanias.com

INTRODUCCIÓN

Generalmente, la proteinuria en los gatos es menos severa que en personas o perros. Esto ha llevado a que durante mucho tiempo se haya asumido que su evaluación en pacientes con enfermedad renal era poco importante. Sin embargo, las evidencias han demostrado que esto no es así, y actualmente la determinación y manejo de la proteinuria constituyen una parte muy importante de los protocolos de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) felina.¹⁻⁹ Por ello, es necesario que el veterinario clínico conozca la fisiopatología de la proteinuria, así como los métodos de diagnóstico y el tratamiento de la misma.

El interés de la proteinuria en relación a la enfermedad renal del gato se apoya principalmente en 3 pilares: a) su valor diagnóstico, b) su valor pronóstico, c) su papel en la progresión de la enfermedad.

FISIOPATOLOGIA

La proteinuria se define como la presencia de proteínas en la orina en cantidad superior a la considerada normal para la especie en cuestión (15-20 mg/kg/día).²

Aunque cuando hablamos de proteinuria generalmente pensamos en albúmina, no podemos olvidar que es posible que en la orina aparezcan otras proteínas, cuya presencia puede tener una significación distinta. De hecho, en los últimos años se ha estado investigando el interés de diversas proteínas distintas a la albúmina (ej. proteína fijadora de retinol, β_2 -microglobulina, α_1 -microglobulina) como posibles marcadores de daño renal agudo.¹⁰

En condiciones normales la orina contiene muy pocas proteínas, porque el glomérulo, en su función “de filtro”, no permite el paso de moléculas con un tamaño superior a los 65-70 KDa, al tiempo que dificulta el paso de moléculas con carga negativa. La albúmina, por ejemplo, tiene un peso molecular aproximado de 69 KDa y carga negativa, por lo que en condiciones fisiológicas aparece en el ultrafiltrado glomerular en pequeñas cantidades. Las proteínas de bajo peso molecular pasan libremente a través del glomérulo, pero al igual que ocurre con las pequeñas cantidades de proteínas de peso molecular mayor que atraviesan la barrera de filtración glomerular, son reabsorbidas en los túbulos renales. Por otra parte, la secreción tubular de proteínas es muy escasa.^{2,3}

Es importante entender que la detección de proteinuria en un paciente no implica necesariamente la existencia de enfermedad. Existe la **proteinuria fisiológica (funcional)**, que se caracteriza por ser leve y transitoria y que se produce como consecuencia de la alteración de la fisiología renal en respuesta a un proceso externo temporal (ej. fiebre, convulsiones, stress); y la **proteinuria patológica**, que generalmente es de mayor magnitud que la fisiológica y de carácter persistente. La proteinuria se considera persistente cuando puede ser detectada en 2-3 ocasiones consecutivas durante un periodo de 2-4 semanas.^{3,6} Por otra parte y teniendo en cuenta su procedencia, la proteinuria puede ser **urinaria o extraurinaria**. En función de su relación anatómica con los riñones la proteinuria puede ser prerrenal, renal o post-renal.^{2,3,6,10}

La **proteinuria prerrenal** se produce como consecuencia de la presencia de una cantidad anormal de proteínas en el plasma, que atraviesan los capilares glomerulares sin que exista una alteración de la permeabilidad selectiva de los mismos. Algunas de las proteínas que pueden aparecer en la orina de animales con proteinuria prerrenal son: mioglobina, hemoglobina e inmunoglobulinas de cadena ligera (proteínas de Bence-Jones).

La **proteinuria urinaria post-renal** es debida a la presencia de proteínas procedentes de porciones del tracto urinario distales al riñón (uréter, vejiga, uretra). Generalmente, este tipo de proteinuria es consecuencia de la existencia de un proceso inflamatorio, infeccioso o neoplásico a ese nivel, o bien debido a la existencia de cálculos urinarios. Muchos de estos animales presentan signos clínicos de enfermedad urinaria del tracto inferior y un sedimento urinario activo. También es posible tener una proteinuria post-renal extraurinaria cuando se producen hemorragias o procesos exudativos en órganos genitales internos/externos y estas secreciones se mezclan con la orina durante la obtención de la muestra.

La **proteinuria renal patológica** es consecuencia de la existencia de una lesión estructural o funcional, o de un proceso inflamatorio intrarrenal. Puede ser glomerular, tubular o intersticial.

- La **proteinuria glomerular** es debida al paso anormal de proteínas a través del glomérulo debido a una alteración de la permeabilidad selectiva de las paredes de los capilares glomerulares. Como consecuencia de ello, la albúmina y otras proteínas que normalmente no pueden cruzar la barrera de filtración glomerular alcanzan la luz de los túbulos. Las células tubulares tratan de reabsorber las proteínas filtradas, pero su capacidad de reabsorción se satura, aumentando la presencia de proteínas en la orina. En estos casos, en la orina encontraremos inicialmente proteínas de peso molecular bajo (que ya cruzaban la barrera de filtración libremente, pero que no pueden ser reabsorbidas por la saturación de los sistemas de reabsorción), proteínas de peso molecular intermedio (ej. albúmina) y pequeñas cantidades de algunas proteínas de peso molecular alto (ej. IgG). Esto se conoce como proteinuria selectiva. A medida que se agrava la lesión glomerular, aumenta la permeabilidad del glomérulo a las moléculas más grandes y se produce una mayor excreción de proteínas de alto peso molecular (proteinuria no selectiva).

- La proteinuria tubular es debida a una disminución de la capacidad de reabsorción de las proteínas procedentes del filtrado glomerular por parte de las células tubulares en ausencia de alteraciones glomerulares. Por ello, en animales con proteinuria tubular pura encontraremos principalmente proteínas de bajo peso molecular y así como pequeñas cantidades de albúmina.
- La proteinuria de origen intersticial se presenta cuando existe un proceso inflamatorio a dicho nivel (nefritis intersticial) que permite el paso de proteínas a la orina a través de los capilares peritubulares.

En términos cuantitativos, la proteinuria de mayor magnitud es la de origen glomerular.⁶ En la especie felina las enfermedades glomerulares son mucho menos frecuentes que en la canina, por lo que en general, la proteinuria en los gatos será mucho menos severa que en los perros. En cualquier caso podemos encontrarnos con pacientes felinos con enfermedad glomerular secundaria a diversas enfermedades sistémicas, así como gatos con enfermedad glomerular familiar (Tabla 1).^{11, 12,13}

Tabla 1. Enfermedades descritas como causa de enfermedad glomerular en el gato
<p><u>Enfermedades infecciosas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacterianas: infecciones bacterianas crónicas y poliartritis por micoplasmas • Víricas: virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucemia felina, peritonitis infecciosa felina <p><u>Enfermedades inflamatorias:</u> Pancreatitis, colangiohepatitis, poliartritis crónica, lupus eritematoso sistémico, enfermedades inmunomediadas</p> <p><u>Neoplasias:</u> leucemia, linfoma, mastocitosis, otras neoplasias</p> <p><u>Miscelánea:</u> acromegalia, toxicidad por mercurio, fármacos (inhibidores tirosina quinasa)</p> <p><u>Familiares:</u> glomerulonefritis y amiloidosis en Abisinio y Siamés</p> <p><u>Idiopática</u></p>

En medicina humana la proteinuria ha sido implicada como causa de la progresión de la enfermedad renal.¹⁴⁻¹⁵ En la especie felina esta afirmación es objeto de controversia y todavía no se ha podido establecer si la proteinuria es causa directa del deterioro de la función renal o simplemente es un marcador de la progresión de la misma.^{7-9,16,17}

A favor del papel de la proteinuria como promotor del deterioro de la función renal está la idea de que las proteínas urinarias pueden tener efectos proinflamatorios y profibróticos a través de la activación de factores de transcripción (NF-κB). Otros mediadores de daño renal que se activan en respuesta a la proteinuria incluyen la endotelina-1, la proteína quimioatrayente de monocitos-1, el RANTES (quimiotáctico para linfocitos T) y la fractalina. Además, la proteinuria

se ha asociado con la transformación de células epiteliales tubulares en miofibroblastos, lo que se considera fundamental en la aparición de fibrosis renal. Por otra parte, como consecuencia de la sobrecarga de proteínas en las células tubulares se produce la activación del complemento, lo cual termina provocando lesiones túbulointersticiales a través de mecanismos citotóxicos, proinflamatorios y fibrogénicos.¹⁴⁻¹⁵ Aunque la mayoría de estudios sobre este tema se han realizado en animales de experimentación, recientemente se ha descrito una correlación positiva entre la proteinuria y la hipertrofia glomerular y el grado de fibrosis intersticial en gatos con ERC espontánea.¹⁸

Por otra parte, en contra de esta teoría puede argumentarse que no se ha demostrado que la severidad de la proteinuria que suele verse en gatos con ERC justifique su papel como promotor del deterioro de la función renal¹⁶⁻¹⁷ y que no se ha podido demostrar que los tratamientos usados para el control de la proteinuria aumenten significativamente la supervivencia en estos pacientes.¹⁹⁻²¹

EVALUACIÓN DE LA PROTEINURIA

Existen diversas técnicas para evaluar la proteinuria, si bien no todas se usan de modo rutinario en la clínica felina, ya sea por sus costes o por los requerimientos técnicos necesarios.

Normalmente, la valoración inicial se hace mediante las **tiras colorimétricas**, debido principalmente al bajo coste de la determinación y a la rapidez con la que se obtienen los resultados. Sin embargo, para una correcta interpretación de los resultados el clínico debe ser conocedor de las limitaciones de esta prueba y tener en cuenta una serie de circunstancias.

Las tiras de orina ofrecen una estimación semicuantitativa de la severidad de la proteinuria y detectan principalmente albúmina. El umbral de detección de la tira es de 30 mg/dL. Con esta prueba pueden obtenerse tanto falsos negativos como falsos positivos. Los falsos negativos se relacionan principalmente con proteinuria de Bence-Jones (no detectada por la tira), concentración de albúmina en orina por debajo del umbral de detección de la tira o pH ácido. Los falsos positivos son más frecuentes en el gato que en el perro; y pueden darse en animales con orinas alcalinas, sedimentos activos o cuando la orina se ha contaminado con compuestos de amonio cuaternario o clorhexidina. El resultado obtenido debe interpretarse siempre teniendo en cuenta la densidad de la orina (DU). Para un mismo resultado, la severidad de la proteinuria será mayor cuanto más baja sea la DU.²⁻³

La proteinuria puede estimarse también mediante el **test del ácido sulfosalicílico**. Se trata de una prueba semicuantitativa que permite la detección de proteínas a partir de 5 mg/dL. Pueden darse falsos positivos si la orina contiene penicilinas, cefalosporinas o timol. Esta técnica permite la detección de proteínas de Bence-Jones y aunque está poco difundida entre los clínicos es usada por muchos laboratorios para confirmar los resultados de la tira colorimétrica.²⁻³

Actualmente el método de referencia para la valoración de la proteinuria en el entorno clínico es

el **ratio proteína/creatinina en orina (UPC)**. Se ha demostrado que esta prueba correlaciona bien con la medición de la excreción proteica en 24 horas (*gold standard*), y al tratarse de una técnica cuantitativa elimina la subjetividad en la interpretación de los resultados que presentan otros métodos de estimar la proteinuria.^{22,23} En los laboratorios de referencia los resultados están disponibles en menos de 24 horas. Además puede determinarse en la misma clínica con algunas máquinas de bioquímica. De todos modos hay que tener en cuenta que los resultados obtenidos en distintos laboratorios no son siempre comparables. Por lo tanto, cuando el UPC se mida en diferentes ocasiones en el mismo paciente, es importante verificar que siempre se utiliza el mismo método analítico. Se considera que en gatos sanos el UPC debe ser < 0.2 ; entre $0.2-0.4$ se considerarían proteinúricos dudosos y si $UPC > 0.4$ se consideran proteinúricos.²⁴

Otro modo de evaluar la presencia de proteínas en orina es mediante la medición de la **albuminuria**, ya sea mediante la determinación de la microalbuminuria o a través del cálculo del ratio albúmina/creatinina en orina (UAC). Se define como microalbuminuria (MA) la presencia de albúmina en orina en una cantidad superior a la normal pero por debajo del límite de detección de las tiras de orina tradicionales. Actualmente los límites están fijados en $1-30$ mg/dL cuando la DU se ha normalizado a 1.010 .^{2-3,25} A partir de esa cifra se podría hablar de macroalbuminuria. Durante un tiempo la MA podía determinarse en la clínica (de modo semicuantitativo) o en algunos laboratorios de referencia (de modo cuantitativo). Sin embargo, el test semicuantitativo ha dejado de comercializarse, por lo que en caso de querer evaluar la albuminuria debe recurrirse a un laboratorio de referencia que cuantifique la presencia de albúmina en orina.

Teóricamente, la evaluación de la MA permitiría diagnosticar determinadas afecciones renales de modo más precoz que con otros métodos, pero deben tenerse en cuenta diversos factores, porque la importancia clínica de la MA en el gato todavía no se conoce bien. Por una parte, la MA resulta útil principalmente en pacientes con sospecha de enfermedad glomerular que son negativos a otras pruebas. En estos pacientes la detección de MA precede a la elevación del UPC. Sin embargo, tal y como se ha indicado, la enfermedad glomerular es poco común en los gatos. Por otra parte, se han descrito casos de animales con proteinuria patológica que eran negativos al test de la MA, así como gatos sanos que eran MA+.^{25,26} Por último, la MA también se ha asociado a diversas enfermedades sistémicas como neoplasias, enfermedades inflamatorias o inmunomediadas, endocrinopatías o infecciones del tracto urinario.²⁷ Por todo ello, los resultados de esta prueba deberían ser interpretados con cautela y en relación al cuadro clínico que presenta el paciente. En cuanto al UAC, todavía no se han establecido las posibles ventajas que pueda tener su determinación sobre el cálculo del UPC, por lo que tiene escasa difusión en la práctica clínica habitual.

Se han realizado diversos estudios en los que se comparaban distintas técnicas para la valoración de la proteinuria.²⁸⁻³¹ Algunos autores limitan la utilidad de la tira colorimétrica a la detección de proteinuria severa (cuando el resultado de la tira es $\geq 3+$). Estos casos generalmente indican proteinuria patológica, aunque es aconsejable su cuantificación. Con

proteinuria menos severa ($\leq 2+$) desaconsejan su uso para la toma de decisiones por el elevado número de falsos positivos y falsos negativos que se obtienen.⁹ Sin embargo, un estudio reciente sugiere que un resultado negativo en la tira colorimétrica permitiría excluir con bastante seguridad la existencia de albuminuria, pero aconseja la cuantificación de la proteinuria cuando se obtienen resultados positivos en la tira.²⁸

En opinión del autor, siempre que se desee saber si un gato es proteinúrico o no, debería calcularse el UPC, con independencia de los resultados de la tira de orina.

Cuando se evalúa un paciente con sospecha de proteinuria renal, el primer paso es excluir el origen prerrenal (electroforesis de las proteínas séricas y urinarias) o post-renal (obtención de la muestra por cistocentesis y evaluación del sedimento de orina) de la proteinuria. Una vez hecho esto, se considera que si el sedimento urinario es inactivo, la proteinuria solo puede ser glomerular o tubular. En general, si el UPC > 2 puede establecerse que la proteinuria es glomerular. Si el UPC = 0.4-2 la proteinuria puede ser tanto tubular como glomerular. Sin embargo, un UPC > 1 en un gato debería inducir sospecha de enfermedad glomerular.⁶ Por otra parte la electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico (SDS-PAGE) permite separar las proteínas urinarias en función de su peso molecular, por que lo puede contribuir a establecer si la proteinuria es *glomerular* (presencia de cantidades más o menos importantes (en función de la severidad del caso) de proteínas de peso molecular intermedio o alto, así como proteínas de bajo peso molecular); *tubular* (presencia de proteínas de peso molecular bajo); o si se trata de *proteinuria prerrenal* (detección de proteínas de Bence-Jones).

En general, se recomienda llevar a cabo el examen del sedimento de orina antes de determinar el UPC. De este modo, si el sedimento es activo y hay evidencias de un proceso inflamatorio a nivel de vías urinarias bajas, primero se trata el problema de tracto urinario. Una vez solventado el mismo y cuando el sedimento urinario sea inactivo, si la proteinuria persiste, es entonces cuando se mide el UPC. En cualquier caso, hay que tener en cuenta que al menos en gatos Abisinios la enfermedad glomerular puede cursar con hematuria y piuria.¹¹ Por lo tanto, si existe sospecha fundada de proteinuria patológica puede ser aconsejable medir el UPC aún cuando el sedimento urinario no sea inactivo.

La magnitud de la proteinuria ha demostrado tener interés en el pronóstico de la ERC. Un estudio en gatos con ERC realizado en Japón concluyó que la severidad de la proteinuria se asociaba con una mayor mortalidad.⁵ Posteriormente, otro estudio realizado en Reino Unido demostró que los gatos con UPC entre 0.2-0.4 o UPC > 0.4 presentaban respectivamente un riesgo de muerte o eutanasia 2.9 y 4 veces superior al de los gatos con UPC < 0.2 .⁸ Por último, los resultados de un trabajo reciente indican que en gatos en estadio II un incremento de 0.1 en el UPC aumenta el riesgo de que la enfermedad progrese en menos de un año en un 23%.¹

TRATAMIENTO

En general se distinguen 3 tipos de intervención en el manejo de la proteinuria: monitorización,

investigación de la causa primaria y, tratamiento antiproteinúrico específico. Estas opciones terapéuticas tienen carácter aditivo, y se aplica una u otra en función de la severidad de la proteinuria y del estadio de enfermedad renal en que se encuentre el paciente.⁶

En gatos en estadio IRIS I y UPC = 0.4-1 se aconseja monitorizar la tendencia de la proteinuria y el tratamiento de cualquier enfermedad asociada que pueda presentar el paciente. Para valores de UPC > 1, además de lo anterior se recomienda investigar la causa de la proteinuria (considerar la necesidad de biopsia renal), así como tratamiento antiproteinúrico específico.^{32,33}

En gatos en estadio II-IV, se aconseja iniciar el tratamiento (y obviamente también la monitorización e investigación) cuando UPC > 0.4, mientras que se aconseja monitorizar la proteinuria para UPC = 0.2-0.4.³²⁻³³

El tratamiento de la proteinuria tiene un componente farmacológico y uno nutricional. El tratamiento farmacológico está basado principalmente en el empleo de fármacos que inhiban el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), porque se cree que los cambios en la hemodinámica renal consecuencia de la activación del SRAA tienen un efecto directo en el paso de proteínas a través del glomérulo. Aunque existen diversos grupos de fármacos que actúan sobre el SRAA (Figura 1), los más usados actualmente, en base a la eficacia que han demostrado en el control de la proteinuria en gatos con ERC son los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs).^{19,20,34,35}

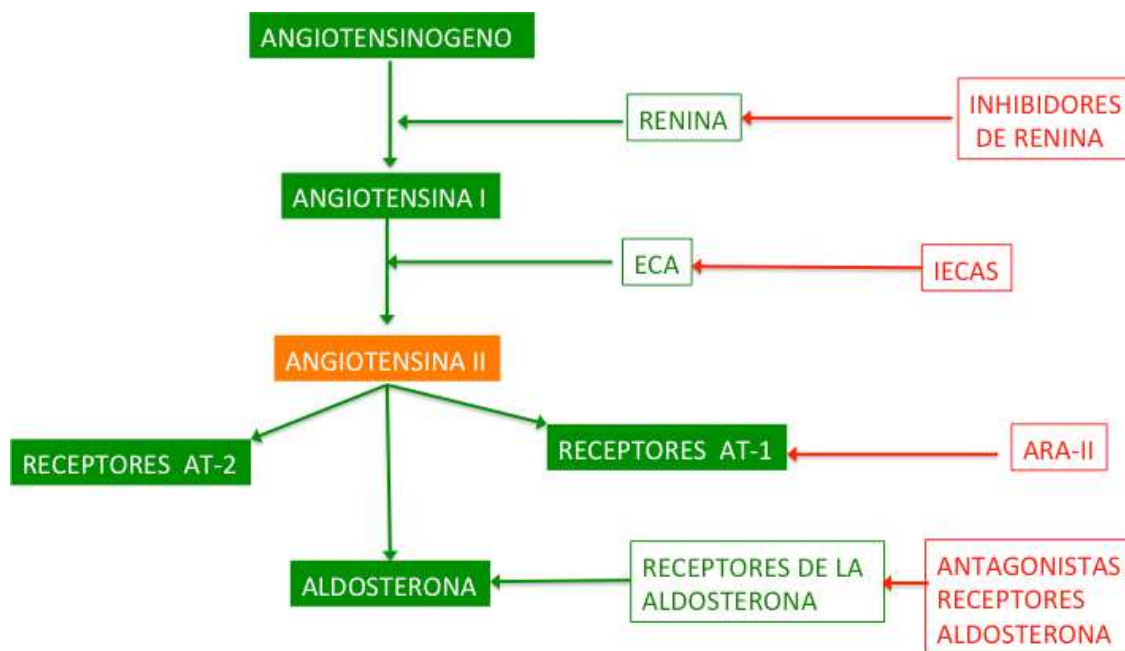


Figura 1. Representación gráfica del SRAA y fármacos que lo inhiben.

El efecto antiproteinúrico y renoprotector de los IECAs es consecuencia principalmente de la

reducción en la resistencia de la arteriola glomerular eferente, lo que reduce la presión hidrostática a través de los capilares glomerulares. Además, reducen la pérdida glomerular de heparan sulfato, disminuyen el tamaño de los poros del endotelio capilar, mejoran el mecanismo de las lipoproteínas, retrasan la proliferación mesangial e inhiben la degradación de bradiquinina.³⁶ En España existen diversos IECAs registrados para perros, pero únicamente el benazepril (0.5-1 mg/kg/24 horas) está registrado para el tratamiento de la proteinuria en el gato.

Todavía se dispone de poca información sobre la eficacia de los antagonistas de los receptores de la angiotensina 2 (ARA-II) en el control de la proteinuria en el perro y el gato, pero en medicina humana se ha observado que su eficacia antiproteinúrica es similar a la que ofrecen los IECAs.³⁶ Recientemente se ha comercializado en nuestro país una presentación líquida de telmisartan (1 mg/kg/24 horas) para el tratamiento de la proteinuria en gatos, lo que aumenta las posibles opciones terapéuticas en estos pacientes.

El objetivo del tratamiento en animales no azotémicos debería ser conseguir un UPC < 0.4 o cuanto menos lograr una reducción en la magnitud del UPC > 50%. En gatos azotémicos el objetivo del tratamiento debería ser obtener un UPC < 0.2. La dosis inicial de estos fármacos puede incrementarse en función del objetivo terapéutico, pero para ello es necesaria una monitorización adecuada. En aquellos casos en los que con la administración de un IECA/ARA-II no se consiga el objetivo puede optarse por la administración conjunta de ambos fármacos. Se cree que existe un efecto sinérgico entre ellos, de modo que con el uso combinado de un IECA y un ARA-II se podría lograr un bloqueo más completo de la actividad del SRAA que el que se consigue con su administración por separado.³⁶ Teóricamente esto permitiría usar dosis más bajas de ambos fármacos, lo que podría reducir los potenciales efectos secundarios asociados con su administración. Sin embargo, este hecho no ha sido suficientemente investigado y se desconoce si realmente el tratamiento combinado es más eficaz y al mismo tiempo causa menos efectos secundarios que la monoterapia a dosis altas. Cuando se utilizan IECAs/ARA-II pueden observarse aumentos en las concentraciones de urea/creatinina. Estos incrementos no representan necesariamente un deterioro de la función renal, si no que pueden ser debidos a la “normalización” de la filtración glomerular como consecuencia del efecto de los IECAs/ARA-2 sobre las presiones transglomerulares. No se dispone de estudios en gatos tratados con estos fármacos que hayan evaluado específicamente que incrementos en la concentración de creatinina son admisibles. En perros proteinúricos en estadios IRIS I-II se aceptan incrementos en la concentración de creatinina siempre que sean <30% del valor basal, mientras que en pacientes en estadio IRIS III el incremento a no debería ser > 10%. Aunque la reducción de la proteinuria resulta beneficiosa en cualquier estadio de ERC, en pacientes estadio IV, estos fármacos deben ser usados con precaución y hay que comprobar que no se produce incremento alguno en la concentración de creatinina.³⁶ Por otra parte si la calemia > 6 mmol/L y/o la presión arterial sistólica < 120 mm Hg, debe reducirse la dosis del fármaco empleado o usar uno alternativo.³⁶ En tanto en cuanto no se publiquen recomendaciones específicas para la especie felina, parece razonable seguir las publicadas para el perro. Por otra parte, es importante que el clínico recuerde que no deben administrarse IECAs/ARA-2 en

pacientes hipovolémicos o con signos de deshidratación; primeramente debe procederse a la rehidratación y estabilización del animal.³³

Otros grupos de fármacos que han sido usados en el manejo de la proteinuria en seres humanos pero de los que no se dispone apenas de evidencias sobre su eficacia en perros y gatos incluyen los inhibidores de la renina (aliskiren) y los antagonistas de los receptores de la aldosterona (eplerenona, aldosterona).

Además, en gatos proteinúricos con albuminemia < 2g/dL se recomienda administrar ácido acetilsalicílico (1mg/kg/72 horas) Con esta recomendación se intenta reducir el riesgo de desarrollo de fenómenos tromboembólicos al tiempo que se disminuye la acumulación de fibrina en el glomérulo.³² En cualquier caso no se dispone de evidencias respecto a la eficacia de esta medida en gatos con proteinuria espontánea.

En cuanto al manejo nutricional de la proteinuria, se aconsejan dietas con una moderada restricción proteica y suplementadas con ácidos grasos ω -3.^{32,33} Desde un punto de vista práctico el mejor modo de cumplir estas recomendaciones es alimentar a estos pacientes con dietas de prescripción renal. Aunque no hay evidencias que demuestren los beneficios de esta medida en gatos no azotémicos, un estudio reciente evidenció que las dietas renales contribuyen al control de la proteinuria en perros en estadio I.³⁷ Por otra parte, las dietas renales se han asociado con una disminución de las crisis urémicas y de la mortalidad renal en gatos con ERC en estadio II-III,³⁸ por lo que estarían indicadas en el manejo de pacientes proteinúricos con azotemia.

Cuando se monitoriza la severidad de la proteinuria hay que tener en cuenta la magnitud de los cambios observados. Estudios en perros proteinúricos han demostrado que el UPC está sometido a una variabilidad biológica importante.³⁹ Aunque no se dispone de datos similares en el gato, se considera que para que los cambios en la severidad de la proteinuria sean significativos, es necesario que se produzca una variación mínima del 35% cuando la proteinuria es muy severa y cercana al 90% cuando los valores se aproximan a los rangos de normalidad ($UPC \leq 1$).^{6,39} Por otra parte, deben considerarse los cambios en la concentración de creatinina plasmática. Reducciones del UPC en los porcentajes indicados en animales con creatinina estable indican una respuesta adecuada al tratamiento. Incrementos en la concentración de creatinina y en el UPC indican progresión de la enfermedad. Por último, en pacientes con ERC muy avanzada pueden verse reducciones del UPC asociados a incrementos en la concentración de creatinina. Este hecho es consecuencia de una marcada disminución en el número de nefronas a través de las que pueden perderse proteínas y por ello, debe interpretarse como un mayor deterioro de la función renal.⁶

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Chakrabarti S, Syme HM, Elliott J. Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. J Vet Intern Med. 2012; 26: 275-281.

2. Elliot J, Grauer GF. Proteinuria. In Elliot J, Grauer F (eds). BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. British Small Animal Association. Gloucester UK, 2007:69-78.
3. Grauer GF. Measurement, interpretation and implications of proteinuria and albuminuria. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract.* 2007; 37:283-295.
4. King JN, Tasker S, Gunn-Moore DA, et al. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2007; 21: 906-916.
5. Kuwahara Y, Ohba Y, Kitoh K, et al. Association of laboratory data and death within one month in cats with chronic renal failure. *J Small Anim Pract.* 2006;47:446-450.
6. Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med,* 2005; 19: 377-385.
7. Reynolds BS, Lefebvre HP. Feline CKD: Pathophysiology and risk factors--what do we know? *J Feline Med Surg.* 2013;15 S-1:3-14.
8. Syme JM, Markwell PJ, Pfeiffer D, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 528–535.
9. Syme HM. Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator? *J Feline Med Surg.* 2009;11:211-218.
10. De Loor J, Daminet S, Smets P, et al. Urinary biomarkers for acute kidney injury in dogs. *J Vet Intern Med* 2013;27:998–1010
11. White JD, Norris JM, Bosward KL, et al. Persistent haematuria and proteinuria due to glomerular disease in related Abyssinian cats. *J Feline Med Surg.* 2008;10: 219-229.
12. Vaden SL, Grauer GF. Glomerular diseases. In Bartges J, Polzin DJ. (eds). *Nephrology and Urology of Small Animals.* Wiley-Blackwell., West Sussex, UK, 2011:538-546
13. Backlund B, Cianciolo RE, Cook AK, et al. Minimal change glomerulopathy in a cat. *J Feline Med Surg.* 2011; 13: 291-295.
14. Abbate M, Zoja C, Remuzzi G. How does proteinuria cause progressive renal damage? *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 2974–2984.
15. Zoja C, Morigi M, Remuzzi G. Proteinuria and phenotypic change of proximal tubular cells. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Jun; 14 Suppl 1:S36-41.
16. White JD, Malik R, Norris JM. Feline chronic kidney disease: can we move from treatment to prevention? *Vet J.* 2011;190:317-322.
17. Elliott J, Syme HM. Editorial: Proteinuria in Chronic Kidney Disease in Cats— Prognostic Marker or Therapeutic Target? *J Vet Intern Med* 2006;20:1052–1053
18. Syme HM, Brown CA, et al. Histomorphometry of feline chronic kidney disease and correlation with markers of renal dysfunction. *Vet Pathol.* 2013; 50:147-155.
19. Mizutani H, Koyama H, Watanabe T, et al. Evaluation of the clinical efficacy of benazepril in the treatment of chronic renal insufficiency in cats. *J Vet Intern Med.* 2006 S;20:1074-1079.

20. King JN, Gunn-Moore DA, Tasker S, et al. Tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2006; 20:1054-1064.
21. Hanzlicek AS, Roof CJ, Sanderson MW, et al. The Effect of Chinese rhubarb, *Rheum officinale*, with and without benazepril on the progression of naturally occurring chronic kidney disease in cats. *J Vet Intern Med.* 2014; 28:1221-1228.
22. Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Correlation of urine protein/creatinine ratio and twenty-four-hour urinary protein excretion in normal cats and cats with surgically induced chronic renal failure. *J Vet Intern Med* 1992; 6: 36–40.
23. Monroe WE, Davenport DJ, Saunders GK. Twenty-four hour urinary protein loss in healthy cats and the urinary protein to creatinine ratio as an estimate. *Am J Vet Res*, 1989; 50: 1906-1909.
24. Elliott J, Watson ADJ. Chronic Kidney Disease International Renal Interest Society Staging and Management. In Bonagura, JD, Twedt DC (eds). *Kirk's Current Veterinary Therapy XV.* Elsevier Saunders, MO, USA. 2014: 857-863.
25. Langston CL. Microalbuminuria in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2004; 40: 251-254.
26. Mardell EJ, Sparkes AH. Evaluation of a commercial in-house test kit for the semi-quantitative assessment of microalbuminuria in cats. *J Feline Med Surg.* 2006; 8: 269-278.
27. Whittmore JC, Miyoshi Z, Jensen WA, et al. Association of microalbuminuria and the urine albumin-to-creatinine ratio with systemic disease in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2007; 230: 1165-1169.
28. Hanzlicek AS, Roof CJ, Sanderson MW, et al. Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio and a feline-specific immunoassay for detection of albuminuria in cats with chronic kidney disease. *J Feline Med Surg.* 2012;14:882-888.
29. Welles EG, Whatley EM, Hall AS, et al. Comparison of Multistix PRO dipsticks with other biochemical assays for determining urine protein (UP), urine creatinine (UC) and UP:UC ratio in dogs and cats. *Vet Clin Pathol* 2006; 35:31-36.
30. Grauer GF, Moore LE, Smith AR et al. Comparison of conventional urine protein test strip and a quantitative ELISA for the detection of canine and feline albuminuria. *J Vet Intern Med*, 2004; 128:418.419.
31. Lyon SD, Sanderson MW, Vaden SL, et al. Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2010;236:874-879.
32. Grauer GF. Proteinuria/Albuminuria. Implications for management. In Bonagura, JD, Twedt DC (eds). *Kirk's Current Veterinary Therapy XV.* Elsevier Saunders, MO, USA. 2014: 849-852.
33. www.iris-kidney.org. Last access. 07.12.2014
34. Brown SA, Brown CA, Jacobs G, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *Am J Vet Res* 2001;62:375–383.

35. Lefebvre HP, Brown SA, Chetboul V, et al. Angiotensin- converting enzyme inhibitors in veterinary medicine. *Curr Pharm Des* 2007;13:1347–1361
36. IRIS Canine GN Study Group Standard Therapy Subgroup, Brown S, Elliott J, et al. Consensus recommendations for standard therapy of glomerular disease in dogs. *J Vet Intern Med.* 2013 ;27 Suppl 1:S27-43.
37. Cortadellas O, Talavera J, Fernández del Palacio MJ. Evaluation of the effects of a therapeutic renal diet to control proteinuria in proteinuric non-azotemic dogs treated with benazepril. *J Vet Intern Med.* 2014;28:30-37
38. Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2006;229: 949-957.
39. Naby MB, Boggess MM, Kashtan CE, et al. Day to day variation of the urine protein: creatinine ratio in female dogs with stable glomerular proteinuria caused by X-linked hereditary nephropathy. *J Vet Intern Med,* 2007; 21:425-430.

ENFERMEDADES CONCURRENTES EN GATOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Valentina Aybar Rodríguez
Acred. AVEPA en Medicina Felina
Clínica Felina Ventas de Madrid
valentina@clinicafelinaventas.es

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad frecuente en gatos adultos-viejos. La prevalencia en la población felina se calcula entorno al 3%, pero se ha descrito una prevalencia mucho mayor, de hasta un 35% en gatos de más de 10 años. Sin embargo, los gatos geriátricos pueden tener otras enfermedades junto a la ERC como hipertiroidismo, enfermedad cardiaca, osteoartritis, diabetes mellitus, neoplasias, enfermedades dentales, pancreatitis, enfermedad bronquial o enfermedad inflamatoria intestinal en las que su manejo puede descompensar la ERC.

El objetivo de ésta sección es dar las bases que nos ayuden en la toma de decisiones clínicas que se adecuen a las circunstancias particulares de cada gato. La clave está en la monitorización y seguimiento de los casos, con comunicación fluida con los propietarios para hacerlos partícipes en la toma de decisiones. Ninguna de estas enfermedades son “curables” pero si que podemos mantener un equilibrio aceptable y tener como objetivo principal, mejorar la calidad de vida del gato.

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS EN GATOS CON ERC:

La ERC produce una disminución de la filtración renal, de la eliminación de fármacos, y de sus metabolitos activos, afectando a la secreción tubular de algunos fármacos. El ajuste de la dosis en gatos con ERC se recomienda en los fármacos que tienen margen de seguridad bajo y que ellos o sus metabolitos activos se eliminan por riñón.

Las formas que tenemos para ajustar la dosis son aumentar el intervalo de administración del fármaco o multiplicar la dosis total por el cociente entre la creatinina real y la normal, aunque la mejor recomendación es la monitorización estrecha cuando cambiamos o añadimos cualquier medicación en un gato con ERC.

-Ampicilina y amoxicilina, aunque se excretan por riñón tienen unos márgenes de seguridad altos por lo que no se hace necesario ajustar dosis.

-Las cefalosporinas pueden causar peroxidación lipídica y nefrotoxicidad en animales de experimentación o, en combinación con aminoglucosidos en pacientes humanos, por lo que puede tener sentido reducir la dosis de cefalosporinas en gatos con ERC.

-Los aminoglucosidos presentan nefrotoxicidad dosis dependiente y deben evitarse. En gatos con ERC en los que aparece resistencia a infecciones gram negativo, se debe considerar usar

otros antibióticos como fluoroquinolonas. Cuando se usen aminoglucosidos es necesario rehidratar adecuadamente, administrando fluidos vía intravenosa o subcutánea.

-Las fluoroquinolonas, como los aminoglucosidos, se eliminan vía renal. Además en algunos gatos pueden ocasionar toxicidad dosis dependiente en la retina, por lo que el ajuste de dosis es importante en gatos con ERC, en concreto con la enrofloxacino. En otras fluoroquinolonas como marbofloxacino o pradofloxacino, no se han documentado lesiones en retina con dosis 20 veces mayor a la terapéutica, por lo que pueden ser las fluoroquinolonas de elección en gatos con ERC.

-Las sulfamidas potenciadas se pueden usar pero con precaución en gatos azotémicos. La sulfadiacina en los humanos puede causar hematuria y fallo renal agudo. Aunque no existen estudios en gatos, es muy recomendable evitar su uso en estos gatos y cuando tengan que administrarse, rehidratarlos adecuadamente.

-La furosemida se elimina vía renal y puede causar deshidratación, hipokalemia y descompensación de un gato con ERC estable. La furosemida no debe usarse en gatos con ERC a menos que esté justificado por un fallo cardíaco congestivo agudo. Los gatos tratados con furosemida deben estar hospitalizados, con rehidratación intravenosa y monitorización de forma seriada del peso corporal, potasio (hipokalemia), urea y creatinina (azotemia), proteínas totales y hematocrito.

-Los antihistamínicos bloqueantes de los receptores H₂ como la cimetidina, ranitidina y famotidina se eliminan vía renal y pueden producir toxicidad en sistema nervioso central como desorientación o comportamiento alterado. Se debe reducir la dosis en gatos con ERC.

-La metoclopramida se elimina también vía renal. La administración intravenosa en infusión continua a dosis de entre 1-2 mg/kg/día puede causar temblores y ataxia en gatos azotémicos, por lo que se recomienda reducir dosis a 0,25-0,5 mg/kg/día.

-Aunque los IECA no causan hipotensión sistémica en dosis terapéuticas, pueden tener efecto adverso a dosis altas, especialmente en gatos deshidratados o en tratamiento con furosemida. Cuando se inicie el tratamiento con IECA se recomienda monitorizar frecuentemente (a la semana, al mes y cada 2-3 meses) creatinina, BUN y electrolitos.

-El uso de AINE tiene efecto adverso en gatos con hipovolemia o ERC porque bloquea la concentración de prostaglandinas que regula el flujo sanguíneo renal. En caso de dolor crónico, el meloxicam a dosis bajas 0,01-0,03 mg/kg/ día, presenta buena tolerancia. Hay un estudio en gatos con ERC y uso de meloxicam a dosis de 0,02 mg/kg/día, en el que no se observa empeoramiento de la ERC. La buprenorfina como analgésico es una alternativa segura al AINE. Si lo que se necesita es efecto antiinflamatorio se puede administrar AINE y monitorizar frecuentemente estado de hidratación, creatinina, BUN y la aparición de signos gastrointestinales.

TABLA 1: CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS EN GATOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

FÁRMACO	EFEECTO ADVERSO	RECOMENDACIÓN
CEFALOSPORINA	Nefrotoxicidad dosis dependiente en humanos	Evitar o ajustar dosis
AMINOGLUCÓSIDO	Nefrotoxicidad dosis dependiente en gatos	Evitar o aumentar intervalo de dosis
FLUOROQUINOLONA (Enrofloxacino)	Retinotoxicidad dosis dependiente	Ajustar dosis o elegir marbofloxacino o pradofloxacino
SULFATRIMETROPIN	Cristaluria y cálculos en humanos	Mantener hidratación, evitar acidificantes de orina
FUROSEMIDA	Causa deshidratación e hipokalemia	Evitar, salvo en fallo cardíaco congestivo
BLOQUEANTES H2	Confusión mental y cambios de comportamiento en humanos	Aumentar intervalo de dosis o reducir dosis
METOCLOPRAMINA	Temblores, ataxia	Reducir dosis al 50%
IECA	Puede causar descompensación renal	Monitorizar o usar benazeprilo
AINE	Puede causar descompensación renal	Sustituir por otros analgésicos o usar meloxicam

MANEJO DE ENFERMEDADES CONCURRENTES EN GATOS CON ERC.

ERC e HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo felino es un ejemplo de enfermedad que puede empeorar la progresión de la enfermedad renal si no se trata y su tratamiento puede desequilibrar la enfermedad renal de base.

El hipertiroidismo es la endocrinopatía más frecuente en gatos mayores y puede ser diagnosticada junto con la ERC hasta en un 40% de los casos pero también puede aparecer la ERC una vez iniciado el tratamiento del hipertiroidismo. El hipertiroidismo aumenta la filtración glomerular, reduce la masa muscular y por eso, enmascara la ERC. Saber o predecir qué gatos hipertiroideos son potencialmente enfermos renales crónicos no se fácil, por lo que se recomienda iniciar un tratamiento médico del hipertiroidismo y estabilizar al gato antes de optar por tratamientos definitivos como la cirugía o la medicina nuclear. Si no aparece azotemia después de 30 días de tratamiento médico pueden ser seguros los tratamientos definitivos. La ERC asociada al hipertiroidismo tiene peor pronóstico que la presencia de una azotemia leve-moderada y por tanto, no es recomendable retirar la medicación si no hay signos clínicos de ERC. En la figura 1 se muestra como la variación de los niveles de T4 en un gato tratado con metimazol son inversamente proporcionales a los de creatinina. La azotemia empeora o se hace evidente en la medida que se controla el hipertiroidismo. El hipertiroidismo, por si mismo, también daña el riñón y contribuye a la progresión de la enfermedad renal. En los gatos hipertiroideos no tratados aparece proteinuria por la hipertensión glomerular y la hiperfiltración. Los gatos hipertiroideos no tratados tienen niveles altos de retinol-binding protein (RBP) que es un marcador de daño tubular. Cuando son tratados, los niveles de RBT disminuyen en gatos sin azotemia y permanecen altos en gatos con ERC. Estos datos sugieren que **el hipertiroidismo puede causar enfermedad renal reversible, pero si no se trata el hipertiroidismo el daño renal puede ser permanente e irreversible.**

Complicaciones diagnósticas:

- La presencia de otra enfermedad de base puede suprimir la hormona tiroidea, lo que se denomina *síndrome del eutiroideo enfermo*. Los gatos con signos clínicos compatibles con hipertiroidismo pero con T4 total normal, no se deben considerar no enfermos de hipertiroidismo. Los gatos con T4 y creatinina por encima del rango de normalidad probablemente tengan ambas enfermedades.
- La eritrocitosis que se produce en el hipertiroidismo puede, en algunos casos, enmascarar la anemia de la ERC avanzada o grave.
- El BUN tiende a estar incrementado en gatos con hipertiroidismo por la polifagia y aumento del catabolismo proteico.
- La creatinina puede estar disminuida por la pérdida de masa muscular.

- El aumento de la filtración glomerular reduce los niveles séricos de BUN y creatinina.
- Los gatos con hipertiroidismo pueden presentar proteinuria leve que se resuelve tratando el hipertiroidismo, incluso en gatos azotémicos.

Manejo terapéutico:

En gatos donde ya está diagnosticada la ERC se aconseja iniciar el tratamiento médico del hipertiroidismo con una dosis baja de metimazol (entre 1,25 y 5 mg cada 24 horas) y monitorizar creatinina, BUN a las 3 y 6 semanas después de iniciado el tratamiento. Si el eutiroidismo supone un empeoramiento de los signos clínicos asociados a la ERC hay que mantener al gato en niveles de T4 totales superiores a la normalidad para mantener el equilibrio entre las dos enfermedades.

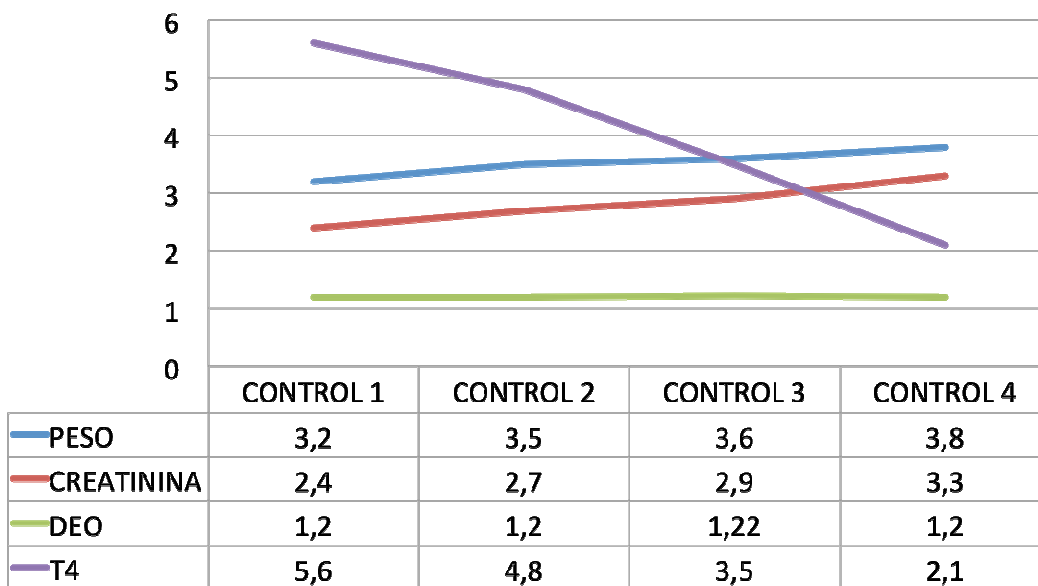


FIGURA 1: EVOLUCIÓN DE PESO (kg), CREATININA (mg/dl), DENSIDAD DE ORINA Y T4 TOTAL (µg/dl) DURANTE LOS PRIMEROS 4 CONTROLES MENSUALES DESDE EL DIAGNÓSTICO

ERC y CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA (CMH)

La comorbilidad de enfermedad cardíaca y renal en pacientes humanos hospitalizados es de entre un 30-50%, es lo que se denomina **síndrome cardiorenal (CRS)**. En perros se ha descrito una comorbilidad del 15-30% de enfermedad renal y valvulopatía mitral. En gatos no se conoce la prevalencia, pero un estudio en 102 gatos con CMH demostró un 59% de gatos con azotemia comparado con el 25% que se describe en la población general. Esto puede ser debido a que la mayoría de los gatos están siendo tratados con diuréticos lo que puede producir densidades de orina baja y aumentos de BUN y creatinina leves o moderados. **Debemos sospechar de CRS cuando en gatos tratados de enfermedad cardíaca observamos aumento mantenido de BUN y creatinina, con o sin disminución de densidad urinaria.**

Las claves del tratamiento son:

- Reconocer la situación de comorbilidad
- Evitar las consecuencias iatrogénicas del tratamiento para el fallo cardíaco en los riñones, manteniendo el equilibrio en la hidratación
- Llegar al equilibrio entre las necesidades de “volumen” de los dos órganos

1. Reconocer y anticiparse a la aparición de CRS.

- Necesitamos tener seguimiento de BUN, creatinina, densidad de orina y UPC - Monitorizar cuando observemos aumento de creatinina.

2. Mejorar el manejo de la enfermedad cardíaca

- Dosis mínima efectiva de furosemida
- Torasemida si hay resistencia a la furosemida
- IECA
- Toracentesis o abdominocentesis

3. Evaluar y monitorizar función renal

- Monitorizar cada mes, máximo cada 3 meses
- Cultivo de orina

- Ecografía abdominal

4. Control de la hipertensión

-Tratar cuando > 160 mmHg

5. Evitar la hipotensión

- Si la PAS es < 100 mmHg considerar el uso de inotrópicos positivos

6. Mejorar el tratamiento de enfermedad renal

- Dieta renal, suplementación de K y fluidoterapia SC

7. Ajustar las dosis y tener clara la interacción entre fármacos.

	CREATININA NORMAL	CREATININA AUMENTADA
FALLO CARDÍACO COMPENSADO	Buscar dosis mínima efectiva de furosemida	-Reducir dosis de furosemida - Ajustar dosis de IECA - Considerar uso de inotrópicos positivos - Fluidoterapia SC
FALLO CARDÍACO PROGRESIVO O SEVERO	- Aumentar la dosis de furosemida - Considerar terapia doble de diuréticos - Torasemida - Control de arritmia - Aumentar dosis/frecuencia	- Inotrópicos positivos - Terapia doble de diuréticos - Control de uremia - Fluidos sc - Control de la hipertensión - Evitar hipotensión

de IECA

iatrogénica

- Pimobendan

TABLA II: MANEJO TERAPÉUTICO DE SÍNDROME CARDIORENAL.

ERC y DIABETES MELLITUS

En medicina humana, la diabetes mellitus (DM) es una causa importante de daño renal, lo que se denomina nefropatía diabética. En los gatos, aunque la DM es una endocrinopatía frecuente, se desconoce si causa daño renal. Un estudio comparando lesiones anatomopatológicas renales de gatos con DM y sin DM, no demostró lesiones renales de relevancia, probablemente por la baja prevalencia de hipertensión arterial sistémica en los gatos diabéticos.

Cuando el gato es diabético y con ERC el problema que se nos plantea es: ¿qué dieta es la más adecuada? La dieta recomendada para gatos diabéticos contiene altas concentraciones de proteínas, la cual está contraindicada para gatos con ERC. Una buena opción es primar la dieta renal y ajustar la dosis necesaria de insulina a la alza para estabilizar la glucemia del gato.

ERC y OSTEOARTRITIS

La osteoartritis (OA) afecta a la calidad de vida de los gatos y necesita de tratamiento analgésico y antiinflamatorio. La hipovolemia y la hipotensión aumenta el riesgo de los efectos adversos de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), sin embargo, el meloxicam a dosis de 0,02 mg/kg/PO cada 24 horas parece seguro también en gatos con ERC IRIS 1, 2 y 3 sin disminuir el tiempo de supervivencia. Antes de iniciar el tratamiento con AINE es recomendable que los gatos presenten una ERC estable las 4-8 semanas precedentes. En los estudios realizados no se han observado alteraciones en la condición corporal ni en la creatinina, aunque los gatos deben ser monitorizados frecuentemente. La utilización de buprenorfina a la dosis de 0,01-0,02 mg/kg sublingual cada 8-24 horas proporciona una buena analgesia que permite reducir las dosis de AINE o tratar el dolor de otras patologías, como la pancreatitis, que muchas veces están presentes junto a la ERC.

ERC y ENFERMEDADES DENTALES

Las enfermedades dentales son frecuentes en gatos con ERC y se necesita anestesia para resolverlas o tratarlas. Es importante preparar al gato con antibioterapia (metronidazol 10 mg/kg/ cada 12 horas o clindamicina 10 mg/kg/ cada 12 horas). Deben estar estables e hidratados. En ERC IRIS 4 se puede considerar la opción de tratamiento antibiótico de forma pulsátil y analgesia si el riesgo de la anestesia es alto.

ERC e INFECCIONES DE TRACTO URINARIO INFERIOR (ITU)

Las ITU en gatos mayores de 10 años aumentan de prevalencia por el incremento en la presencia de enfermedades concurrentes y la disminución de la respuesta inmunitaria.

En gatos con ERC, la prevalencia de ITU es de un 22%, en gatos con diabetes mellitus no controlada e hipertiroidismo es del 12-22%. Se recomienda realizar cultivo y antibiograma como parte del control y monitorización de los gatos enfermos con ERC, hipertiroidismo, diabetes mellitus, densidad urinaria ≤ 1.030 o con sedimentos activos.

El manejo terapéutico se basa en las directrices de la International Society for Companion Animal Infectious Disease (ISCAID).

- ITU simple o no complicada:

Infección esporádica de la vejiga en un gato sano sin historia de recurrencia. La presencia de bacteriuria no indica necesariamente presencia de ITU. Amoxicilina podría ser el tratamiento empírico mientras se espera el cultivo y antibiograma. La duración del tratamiento es entre 7-14 días, aunque en humanos es mono dosis o sólo 3 días, así que es probable que menos días de tratamiento pueda ser igual de eficaz.

- ITU complicada:

Presencia de anomalías anatómicas, funcionales o comorbilidad como factores predisponentes que ocasionan infecciones recurrentes, persistentes o fallos en el tratamiento. Se realiza cultivo y se administra tratamiento en función del cultivo al menos durante 4 semanas, Se inicia tratamiento con amoxicilina hasta que este disponible el resultado.

-Bacteriuria subclínica:

No se recomienda tratar a los gatos con bacteriuria sin signos clínicos ya que no hay evidencias de que esto disminuya la incidencia de ITU.

-Pielonefritis:

La pielonefritis es la infección bacteriana de uno o los dos riñones. La inflamación se produce en la pelvis renal y en el tejido medular cercano, lo que sugiere una infección ascendente. La infección vía hematogena se puede producir si existen más focos infecciosos distribuidos en otras localizaciones. Los signos clínicos son poco específicos: letargia, inapetencia, anorexia, deshidratación, pérdida de peso, vómitos, poliuria, polidipsia y los períodos de fiebre suelen ser indetectables. En ocasiones los cultivos de orina son negativos y hay que realizar cultivos de muestras recogidas de pelvis renal ecoguiadas. Se recomienda comenzar tratamiento con fluoroquinolonas porque suele ser eficaz para *E.coli* y penetra bien en tejidos, en espera del cultivo y antibiograma. La duración del tratamiento es de 4 a 6 semanas.

ERC y OBSTRUCCIÓN URETERAL

La obstrucción ureteral se diagnostica con más frecuencia en los últimos años y la principal causa es la obstrucción intraluminal secundaria a ureterolitos. Otras causas son estenosis ureterales, neoplasias, plugs mucosos, fibrosis o coágulos solidificados. Los ureterolitos se diagnostican en un 15-29% de los gatos con ERC. En un estudio reciente retrospectivo de 83 gatos con ureterolitos se observó que los principales signos clínicos son: disminución de apetito, letargia, pérdida de peso, vómitos, PD/PU y dolor abdominal. En los estudios complementarios se observó además: asimetría renal, azotemia, hiperkalemia, hipokalemia, hipercalcemia y anemia. La mayoría de los ureterolitos fueron unilaterales y la mitad de ellos localizados en el tercio proximal y el 30% en la parte distal del uréter. El tratamiento médico consistió en administración de fluidos por vía parenteral, alfa bloqueantes, amitriptilina, antibióticos y diuréticos en algunos casos. La eliminación de forma espontánea de los cálculos con tamaño < de 1,5 mm ocurrió sólo en 4 gatos. Por otro lado se observó mejoría o no de la azotemia dependiendo del tamaño del ureterolito. El tratamiento médico solo es efectivo en un 8-17% de los gatos.

En la actualidad una buena opción terapéutica es la colocación de comunicaciones “bypass” subcutáneas ureterales (SUB) ya que se observan mejores resultados de supervivencia, sobretodo en gatos con ERC IRIS 1-2 comparado con gatos con ERC IRIS 3-4.

Lecturas recomendadas

- 1.Boag AK, Neiger R, Slater L et al: Changes in the glomerular filtration rate of 27 cats with hyperthyroidism after treatment with radioactive iodine, *Vet Rec* 161:711, 2007.
- 2.Côté E: Seeking the perfect balance: management of concurrent □cardiac and renal disease, *Proc Am Coll Intern Med–Medicine □Meeting*, 2009. □
- 3.Geisberg C, Butler J: Addressing the challenges of cardiorenal syndrome, *Cleve Clin J Med* 73:485, 2006.
- 4.Gottlieb SS, Abraham W, Butler J et al: The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure, *J Cardiac Failure* 8:136, 2002. □
- 5.Gouni V, Chetboul V, Pouchelon JL et al: Azotemia in cats with feline hypertrophic cardiomyopathy: prevalence and relationships with echocardiographic variables, *J Vet Cardiol* 10:117, 2008. □
- 6.Graham-Mize CA, Rosser EJ: Bioavailability and activity of prednisone and prednisolone in the feline patient, *Vet Derm* 15(S1):1, 2004. □
- 7.Hillege H, Nitsch D, Pfeffer M et al: Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure, *Circulation* 113:671, 2006. □
- 8.Milner RJ, Channell CD, Levy JK et al: Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996-2003), *J Am Vet Med Assoc* 228:559,

2006.

9. Peterson ME, Melian C, Nichols R: Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodo- thyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease, *J Am Vet Med Assoc* 218:529, 2001. □

10. Ronco C, Cruz DN, Ronco F: Cardiorenal syndromes, *Curr Opin Crit Care* 15:384, 2009. □

11. Shlipak MG: Pharmacotherapy for heart failure in patients with renal insufficiency, *Ann Intern Med* 138:917, 2003.

12. Wakeling J, Moore K, Elliott J et al: Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease, *J Small Anim Pract* 49:287, 2008.

13. Zoran DL: Pancreatitis in cats: diagnosis and management of a challenging disease, *J Am Anim Hosp Assoc* 42:1, 2006.