

Claves en el Diagnóstico y Tratamiento del gato con Enfermedad Renal Crónica.

M^a Luisa Palmero.
Certificada Medicina Felina ESVPS
Acreditada Medicina Felina AVEPA
Gattos Centro Clínico Felino
www.gattos.net

Etiología de la Enfermedad renal crónica en gatos:

La causa de la enfermedad renal en gatos debe ser diagnosticada adecuadamente para evitar la progresión de ésta y en la medida de lo posible revertirla. Las técnicas de diagnóstico por imagen (ecografía abdominal, radiología, pielografías) deben realizarse de rutina en estos pacientes.

Anomalía familiar: PKD, Aplasia renal

Metabólico: Hipercalcemia, Isquemia

Mecánico: Obstrucción crónica del tracto urinario (Hidronefrosis)

Neoplásico: Linfoma, Neoplasia primaria

Infeccioso: PIF, Pielonefritis

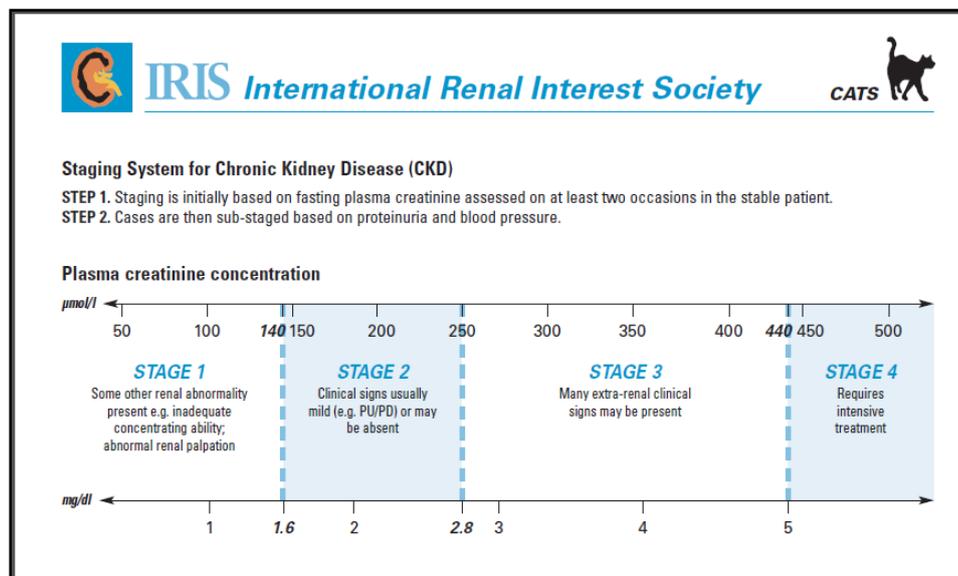
Immune: Amiloidosis, Glomerulonefritis

Toxico: Antibióticos (gentamicina, anfotericina B, AINES), Agentes de contraste, metales pesados, hemoglobina, etilen glicol, Liliaáceas

Progresión desde Daño renal agudo.

Estadificación de la enfermedad renal crónica:

La Sociedad internacional de interés renal (IRIS/www.iris-kidney.com) ha propuesto un sistema de clasificación de la enfermedad renal en gatos que permite estadificar la fase en la que se encuentra nuestro paciente mediante la determinación de los valores de creatinina en un paciente correctamente hidratado.



Siempre hay que interpretar la función renal junto con la **densidad urinaria** (medida en refractómetro y recogida antes de hidratar al paciente).

Así una pobre perfusión renal (deshidratación) provocará una **azotemia prerrenal** con elevación de urea y creatinina pero la densidad urinaria renal se mantendrá dentro de valores normales (>1.040). Si se rehidrata la azotemia se resolverá.

Sin embargo si las causas de pobre perfusión renal son graves (hipotensión severa, shock hipovolémico, exceso diuréticos, shock cardiogénico) se producirá un **Daño Renal Agudo** por lo que el riñón perderá la capacidad de concentrar orina, situándose la densidad urinaria por debajo de 1.040.

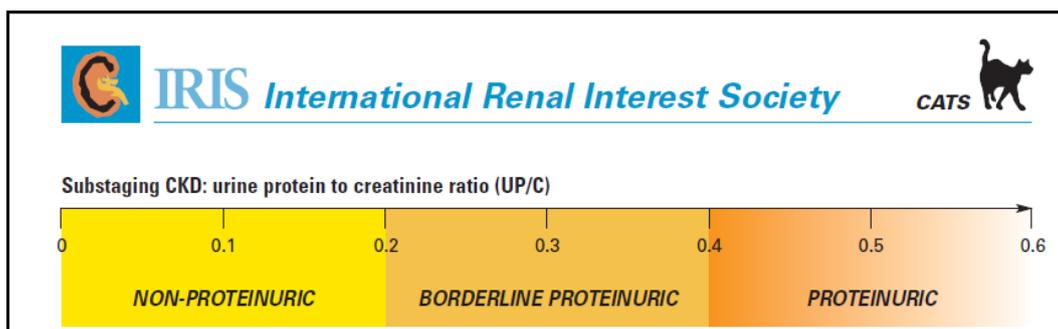
Para determinar si estamos ante un daño renal agudo o enfermedad renal crónica deberemos hacer una buena historia clínica, valorar tamaño renal y utilizar técnicas de diagnóstico por imagen para llegar a un diagnóstico adecuado. Generalmente el gato con enfermedad renal crónica tiene un cuadro de adelgazamiento progresivo, mientras que el gato con Daño renal agudo desarrolla sintomatología aguda. Si bien en muchas ocasiones, los gatos tienen enfermedad renal aguda sobre crónica, debido a deshidratación, infecciones, intoxicaciones, obstrucciones ureterales... En ellos, el diagnóstico de la causa de reagudización es vital.

Por tanto siempre hay que interpretar la función renal junto con la densidad urinaria y la historia clínica.

Subclasificación de la enfermedad renal crónica:

a) Proteinuria

La subclasificación en función del nivel de proteína ha adquirido gran importancia ya que la proteinuria tiene un factor pronóstico negativo, independientemente de los valores de creatinina, siendo a la vez un marcador de enfermedad renal y un potenciador de enfermedad renal. El nivel de proteína debe medirse mediante el ratio creatinina/proteína en orina (UPC) dando lugar a tres subclasificaciones: No proteinúricos (NP), Borderline (B), Proteinúricos (P).



(www.iris-kidney.com)

Determinación, interpretación y tratamiento de la proteinuria.

Las proteínas presentes en la orina tienen tres **orígenes**:

- Prerenal: Filtrado de mioglobina, hemoglobina y globulinas.
- Renal: Glomerulonefritis, Amiloidosis renal, glomerulopatías hereditarias.
- Postrenal: Proteínas en la orina con origen en infecciones de vías urinarias o genitales, inflamaciones por urolitiasis, ureterolitos, tumores.

Para que las proteínas se considere que provienen del riñón se debe descartar que tengan un **origen prerenal o postrenal** mediante la realización de un cultivo de orina por cistopunción, ecografía vesical, radiología de uréteres y analítica de sangre para descartar hiperglobulinemias.

El cultivo por cistopunción debe realizarse siempre, aunque se vea un sedimento urinario limpio ya que muchos gatos tienen sedimentos inactivos debido a que tienen densidades de la orina muy bajas y orinan muy frecuentemente, pero tienen infecciones. Además según un reciente estudio, los gatos hipertiroides pueden tener infecciones de orina a pesar de sedimentos inactivos y concentraciones urinarias adecuadas.

Si se ha diagnosticado una infección/inflamación, una vez resuelta ésta se deberá repetir el UPC.

En el caso de la **proteinuria renal**, a hiperfiltración glomerular de las proteínas no sólo está afectada por un mal funcionamiento glomerular. Una presión sanguínea elevada (**hipertensión**) llevará a un aumento de la cantidad de proteína que atraviesa el glomérulo (y al daño a largo plazo de éste). Por eso siempre hay que medir la Presión sanguínea además de la UPC si queremos interpretar bien la proteinuria.

En gatos con $UPC > 0.4$ se deberá iniciar el tratamiento con IECAs y en gatos con $UPC 0.2-0.4$ se deberá revisar el UPC en dos meses.

¿Cuándo está recomendado el tratamiento con IECAs?

- En gato con $UPC > 0.4$: inicio de terapia con benazeprilo 0.25- 0.5 mg/kg una vez al día. Se debe iniciar con dosis bajas. Según varios estudios benazeprilo reduce la proteinuria, pero no prolonga el tiempo de supervivencia, si bien si mejora el apetito.
- En gatos con hipertensión y proteinuria
- En gatos con hipertensión que no sea controlada con amlodipino

¿Cuándo está contraindicado el empleo de IECAs?

- Deshidratación
- Hipovolemia
- Hiperkalemia
- Terapia con diuréticos (aunque esta terapia es necesaria en algunos gatos con fallo cardiaco)
- En una reagudización de IRC y en IRA
- En caso de recibir AINES.

La causa está en que los IECAs reducen la presión glomerular capilar y por tanto reducen la capacidad de filtración glomerular. En situaciones de hipovolemia, deshidratación, hipotensión aumentar la capacidad de filtración glomerular es vital por ello su utilización en estos casos provoca elevaciones de urea y creatinina al disminuir la capacidad de filtración glomerular.

b) Hipertensión

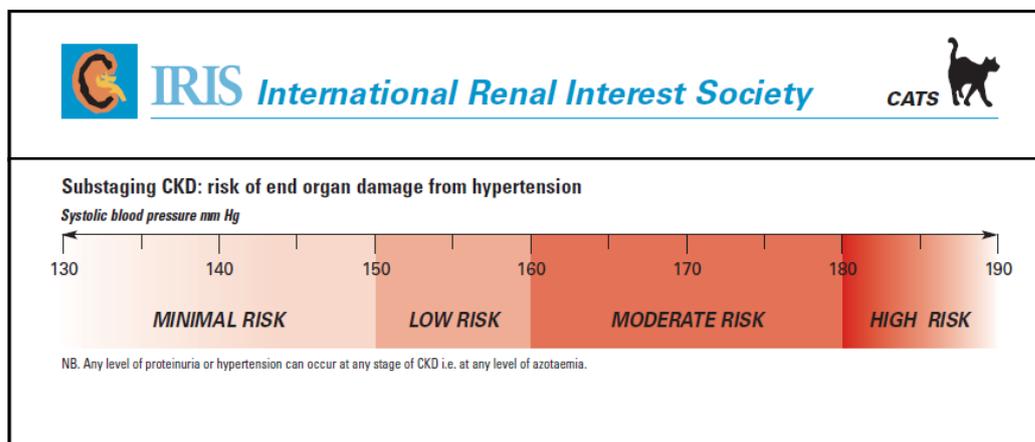
La hipertensión es un problema frecuente. Puede o no estar asociado a enfermedad renal, pero en el protocolo de diagnóstico de la enfermedad renal crónica siempre debe determinarse.

Entre las **causas** de hipertensión tenemos:

- Idiopática o Esencial
- 2º a Enfermedad renal
- 2º a Hipertiroidismo
- Hipertensión tras el tratamiento del hipertiroidismo (en un 20% de gatos tratados)
- Hiperaldosteronismo
- Feocromocitoma
- Hipertensión de bata blanca

Clasificación y tratamiento de la hipertensión:

En función del valor obtenido, IRIS realiza una clasificación en función del riesgo de daños en órganos diana (cerebro, ojo, corazón, riñón)



El objetivo del **tratamiento** es mantener una tensión arterial entre 140 y 160 mm/Hg.

- a) Amlodipino. (bloqueante del canal del calcio).
Dosis: 0.625-1.250 mg/gato/día. Iniciar siempre con dosis bajas.
 - a. Reduce tensión arterial entre 30-50 mm/Hg
 - b. Disminuye el grado de proteinuria
 - c. Aumenta la calidad de vida, según muchos estudios

- b) IECAS (Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina).
Benazeprilo, Enalapril, Ramipril.
 - a. Efecto antihipertensivo glomerular. Ideales para el control de la proteinuria.
 - b. Ramipril parece controlar bien la tensión arterial (*"Ramipril as a first line monotherapy for the control of feline hipertensión and associated clinical signs. J Vet Intern Med 2009; 23; 1331-32. Van Israel N,*)
 - c. Benazeprilo: reduce tensión arterial sistémica en tan solo 10 mm/Hg.

- c) Asociación de Amlodipino y Benazeprilo:
 - Si el amlodipino no puede controlar la hipertensión en su dosis de 1.250 mg/gato/día.
 - Si hay hipertensión y proteinuria

Protocolo de revisiones:

Revisar en 7 días para comprobar que es eficaz.

- tomar tensión arterial
- analítica de sangre para valorar creatinina y UPC si había proteinuria.

Si la Tensión arterial está entre 140 y 160, revisiones cada 3 meses

Tratamiento Dietético de la Enfermedad renal:

Según recientes estudios con un grado de evidencia I, el empleo de dietas renales en pacientes con enfermedad renal crónica, resulta en una menor mortalidad por uremia, comparado con la alimentación con dietas de mantenimiento. Las razones por las que las dietas renales son beneficiosas se deben a que son restringidas en proteínas y fósforo, tienen un mayor contenido en ácidos grasos omega 3 y vitaminas, tienen un mayor contenido en potasio y son alcalinizantes.

La dieta se debe administrar gradualmente y es aceptado que se ofrezca en la fase IRIS II, donde todavía no hay signos digestivos severos y es posible que sea aceptada más fácilmente por el gato.

Pero siempre se debe mantener una adecuada ingesta calórica para evitar adelgazamiento progresivo y malnutrición, cosa que es muy frecuente en los enfermos crónicos renales. En ellos, signos que indiquen malnutrición como pérdida de peso, anemia, manto pobre, atrofia muscular e hipoalbuminemia, debe hacernos considerar la administración de dietas con mayor contenido en calorías y proteínas y corregir los niveles de fósforo con quelantes, la hipokalemia con suplementos de potasio... Además se debe priorizar que el gato sobre que el gato coma dieta renal.

¿Cómo puedo evitarla la anorexia?

- Administrando **antagonistas de receptores H2** diariamente para el tratamiento de la gastritis urémica.
 - o Famotidina: 0.5-1 mg/kg oral cada 24 horas
- **Maropitán + omeprazol** (1mg/kg/día): en casos de vómitos en reagudizaciones de enfermedad renal
- **Estimulantes del apetito:**
 - o Mianserina: 1 mg/kg/12 horas oral
 - o Mirtazapina: 1-3 mg/72 horas oral
 - o Ciproheptadina: 1-2 mg/12 horas oral
- Administración de **suero subcutáneo**: En fases III y IV la administración diaria o en días alternos de suero subcutáneo LRS o Fisiológico puede ser beneficioso. Estos fluidos no mejoran la función renal, pero mantienen una mejor hidratación y previenen elevaciones de creatinina y urea por causas prerenales.

La mayoría de los gatos la administración de 100-150 ml administrados 2-3 veces a la semana. Es ideal el empleo de 2 partes de dextrosa 5% y 1 parte de ringer lactato. Se debe añadir potasio si sufre de hipokalemia.

¿Cómo y cuándo restringir el fósforo según el estadio de la enfermedad renal?

La regulación de la fosfatemia es un sistema complejo afectado por los niveles de PTH, Calcio ionizado y Calcitriol.

El riñón es el mayor regulador de los niveles de fosfatemia, en parte por el grado de filtración glomerular y en parte por la reabsorción tubular. Ante el

deterioro de la función renal los niveles elevados de PTH pueden ir manteniendo la fosfatemia en niveles correctos hasta que un 85% de las nefronas dejen de ser funcionales. A partir de este punto, la PTH pierde su capacidad de regulación y los niveles de fosfato en suero van incrementándose progresivamente.

Los niveles de fósforo elevados se asocian a un menor tiempo de vida, independientemente de los valores de creatinina. Igualmente los valores de PTH elevados contribuyen al deterioro de la función renal.

Cuando existe hiperfosfatemia siempre hay hiperparatiroidismo renal secundario, pero gatos que todavía tienen niveles de fósforo normales, pueden tener la PTH elevada, por lo que el control de la hiperfosfatemia es fundamental para evitar el desarrollo del hiperparatiroidismo.

Interpretación de los niveles de fósforo (King JVIM 2007)

- Gatos con niveles de fósforo entre 2.8-4.7 mg/dl tienen las sobrevidas más largas
- Gatos con niveles de fósforo entre 4.7-6.8 mg/dl tienen mayor probabilidad de tener menor supervivencia,
- Gatos con niveles de fósforo >6.8 mg/dl tienen un gran riesgo de sobrevivir menos.

Tratamiento de la hiperfosfatemia:

1. Administrar una dieta con contenido reducido de sodio y revisar en un mes.
2. Si los niveles se han corregido, revisión en 4 semanas y tras ello cada 2-4 meses.
3. Si los niveles persisten por encima de 4.7 mg/dl, se debe añadir un quelante del fósforo a la dieta y revisar en 4 semanas.

Tipos de quelantes:

- Hidróxido de aluminio (IRC-Vet). No se ha determinado en gatos la toxicidad del aluminio.
- Sales de calcio: (Ipakitine). Deben monitorizarse los niveles de calcio para evitar hipercalcemia.
- Sales de Lantano: (Renalzyn, de Bayer).

Puede tardarse hasta 3 meses en estabilizarse los niveles de fósforo. Durante esta normalización disminuirá los niveles de PTH.

¿Es útil medir los niveles de PTH?

Es de gran utilidad para valorar la evolución del hiperparatiroidismo secundario nutricional, si bien es caro y complicado al requerir que la muestra se envíe congelada.

¿Es útil administrar Calcitriol?

Los riñones convierten la vitamina D en su forma activa (1,25 dihydrocolecalciferol). Los niveles de vitamina D están reducidos en pacientes con PTH elevada, por lo que podría administrarse calcitriol a estos pacientes lo que además inhibiría la síntesis de PTH.

Dosis calcitriol: 1.5-3.5 ng/kg/día. Debe administrarse en ausencia de hipercalcemia y una vez controlada la hiperfosfatemia.

Inconvenientes:

- El calcitriol inhibe PTH pero aumenta calcio sérico lo que puede originar mineralización de tejidos.
- No debe emplearse si hay hiperfosfatemia ya que aumenta el riesgo de calcificación de tejidos blandos.
- No hay evidencias que apoyen su uso en pacientes con enfermedad renal

Claves para tratarla anemia: Eritropoyetina/Darbapoetina.

La anemia en la enfermedad renal crónica se presenta en un 30-60% de los casos, siendo una anemia normocítica, normocrónica y no regenerativa. Se debe a una menor producción de eritropoyetina a nivel renal, si bien otras causas contribuyen a su desarrollo como son menor vida de glóbulos rojos, sangrado digestivo y deficiencia en los niveles de hierro.

Se debe considerar el tratamiento con Eritropoyetina recombinante humana (EPO) o Darbapoetina, en gatos con hematocritos inferiores al 20%.

Tratamiento de anemia con EPO

Queda reservada para gatos con anemia moderada con Ht entre 15-20%, debido a que tiene potenciales efectos secundarios graves.

Dosis: 100 UI/Kg SC 3 veces a la semana.

Administrar junto a hierro elemental (10-20mg/gato 1 vez al día) o hierro dextrano (10mg/gato IM una vez al mes)

Se observa respuesta positiva generalmente a las 3-4 semanas. En ese caso se irá disminuyendo la dosis paulatinamente.

Revisiones semanales de Ht y niveles de hierro.

Efectos secundarios/complicaciones:

- Hipertensión por elevación de Ht.
- Aplasia medular debido a que se generan anticuerpos frente a la eritropoyetina. Ocurre en el 30% de los gatos tratados.
- Revisión del hematocrito semanal

Tratamiento de anemia con Darbapoetina

La Darbapoetina es una Eritropoyetina humana recombinante. Se desarrolló en medicina humana para permitir una menor frecuencia de dosificación en los pacientes (oscila entre una inyección cada 1- 4 semanas).

Estudios realizados en gatos con enfermedad renal crónica han confirmado que puede utilizarse semanalmente si bien la tasa de respuesta al tratamiento sólo es del 56%. El tiempo de respuesta se encuentra alrededor de los 21 días, con un incremento medio de un 8% de hematocrito.

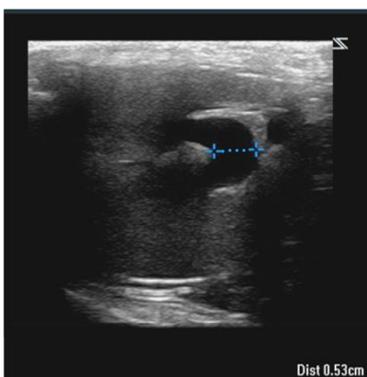
Dosis: 1ug/kg una vez a la semana por vía s.c. junto con una suplementación de hierro. Se debe administrar semanalmente hasta alcanzar un Ht de 25%. Una vez alcanzado se reduce la dosis o bien se aumenta el tiempo entre inyecciones.

Efectos secundarios: vómitos(90%), hipertensión (41%), convulsiones (16%), fiebre (12%). La aplasia medular parece ser menos frecuente que en los gatos tratados con EPO.

Inconvenientes: gran dificultad para conseguir este fármaco en España.

¿Qué importancia tienen las infecciones en el desarrollo de enfermedad renal crónica y aguda?

Un reciente estudio ha observado que el 22% de los gatos con enfermedad renal tienen infección urinaria. Muchas de estas infecciones no serán detectadas ya que los gatos afectados pueden no mostrar signos de cistitis y además el análisis de orina puede tener sedimentos inactivos debido a la poliuria. Por tanto se deben realizar cultivos por cistopunción y antibiogramas en las revisiones de pacientes con enfermedad renal.



Una infección de orina no detectada o infecciones por vía hematógena, pueden originar pielonefritis, que es una de las causas de enfermedad renal crónica y daño renal agudo.

Las pielonefritis cursan con síntomas vagos de dolor renal, menor actividad y en cuadros graves anorexia, depresión y signos de enfermedad renal aguda/reactivación de enfermedad renal crónica. La ecografía es fundamental para su diagnóstico al observar dilatación de pelvis renal que a veces puede ir unida a ureteritis (dilatación de uréter proximal, con contenido hipoecogénico heterogéneo). Su tratamiento puede evitar la progresión de la enfermedad renal.

Bibliografía

Roudebush P. Therapies for feline chronic renal disease. ¿What is the evidence? JFMS. 2009 (11) 195-210

Langston. C. Updates in Feline Kidney Disease
Atlantic Coast Veterinary Conference 2010

Chew. D. Critical Assessment and Update on Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease 2011
Canine Medicine Symposium 2011

Malik. R. New Insights into Feline Nephrology
British Small Animal Veterinary Congress 2011

Adams. L. Evidence-Based Medicine Approach to Treatment of Chronic Kidney Disease in Cats 2012
Western Veterinary Conference 2012

Quimby J. Medical Management of Feline Chronic Kidney Disease
ACVIM 2012

Peterson M. Hypercalcemia in Dogs & Cats: Differential Diagnosis & Treatment (2012)
Western Veterinary Conference 2012

Finch, N. Calcitriol Concentrations in Cats Which Develop Azotaemia
British Small Animal Veterinary Congress 2010

S. Chalhoub. 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

Mayer-Roenne B, et al. Urinary tract infection in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. JFMS 2007 9:124-133