

Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference

Oct. 2-4, 2009, Barcelona, Spain



<http://www.sevc.info>

Next conference :

October 1-3, 2010 - Barcelona, Spain

COMO TRATO LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

Oscar Cortadellas, DVM, PhD

Clínica Veterinaria Germanías. Gandía, Valencia

INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica (ERC) es la enfermedad renal más frecuente en el perro y el gato. En la mayoría de ocasiones la ERC presenta un curso progresivo e irreversible. Sin embargo, generalmente el deterioro de la función renal es bastante lento y un porcentaje importante de animales (salvo aquellos que se diagnostican en estadios muy avanzados de la enfermedad) presentan periodos de supervivencia de varios meses/años desde el momento del diagnóstico.

El tratamiento de la ERC debe adecuarse a cada caso particular y depende principalmente de la severidad de la enfermedad en el momento del diagnóstico y de la disponibilidad del propietario para aceptar una terapia que implica la administración de fármacos durante el resto de la vida del animal, así como revisiones más o menos frecuentes para valorar la eficacia del tratamiento y la evolución de la enfermedad.

TRATAMIENTO DE LA ERC

El primer paso para tratar adecuadamente un paciente con ERC es hacer una buena evaluación clínico-patológica inicial, que permita clasificar correctamente la severidad de la ERC (clasificación IRIS).¹

El manejo de un paciente con ERC incluye tratamiento específico, tratamiento renoprotector y tratamiento sintomático.

El tratamiento específico va dirigido contra la causa de la ERC (ej. antibióticos en una pielonefritis).

Desgraciadamente, en la mayor parte de los casos no es posible hallar la causa de la lesión inicial, sobre todo a medida que aumenta la severidad de la enfermedad (estadio 2 avanzado, 3 y 4). Ello hace que la mayoría de animales reciban tan solo tratamiento renoprotector y tratamiento sintomático.

El tratamiento renoprotector va dirigido al control de aquellos factores (proteinuria, hipertensión arterial sistémica e hipertensión glomerular, alteraciones del metabolismo mineral y fibrosis) que se cree que contribuyen a la progresión de la ERC. De este modo, se pretende retardar la evolución de la enfermedad, mejorar la calidad de vida y aumentar el tiempo de supervivencia de los animales afectados.

El tratamiento sintomático va destinado a combatir las complicaciones asociadas con la progresión de la enfermedad y el desarrollo del síndrome urémico (anorexia, vómitos, pérdida de peso, acidosis metabólica, deshidratación, anemia)

En la mayoría de aspectos, el protocolo de tratamiento que sigue el autor coincide con las recomendaciones IRIS para el manejo de la ERC (Tabla 1).¹

Control de la proteinuria: Las evidencias actuales demuestran que el control de la proteinuria es una parte importante del tratamiento de la ERC. En perros con ERC espontánea, se ha demostrado que los animales con un ratio proteína creatinina en orina (UPC) ≥ 1 tienen mayor probabilidad de presentar una crisis urémica o fallecer que aquellos que tienen UPC < 1 . En concreto por cada unidad que aumenta el UPC, el riesgo se multiplica por 1.5.² En el gato, los niveles de proteinuria son sensiblemente inferiores a los que son habituales en perros en idénticos estadios de ERC. A pesar de ello, la severidad de la proteinuria también tiene un valor pronóstico importante. Los gatos con UPC entre 0.2-0.4 tienen una probabilidad de morir o ser eutanasiados 2.9 veces mayor que los gatos con un UPC < 0.2 . En el caso de los gatos con UPC > 0.4 el riesgo se multiplica por 4.³ Por ello, parece lógico intentar reducir los niveles de proteinuria siempre que sea posible. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs) son efectivos en el control de la proteinuria en ambas especies.^{4, 5} Otra opción terapéutica (sobre todo en gatos con hipertensión arterial) es el uso de amlodipino. Un estudio reciente ha demostrado que en el 69% de gatos con hipertensión tratados con amlodipino se produce una reducción del UPC.⁶

Control de la presión arterial. La hipertensión arterial sistémica (HAS) es una complicación frecuente de la ERC, aunque estudios recientes indican este desorden es más común en perros que en gatos.^{7, 8} La HAS causa lesiones a nivel renal que contribuyen al deterioro de la función renal y a la progresión de la enfermedad. Además, como consecuencia de la elevación de la presión arterial pueden aparecer repercusiones a nivel ocular, cardiovascular o neurológico. La terapia antihipertensiva está indicada en animales con repercusiones sistémicas de la hipertensión y en aquellos casos en los que la presión arterial sistólica (PAS) se mantenga persistentemente por encima de 160 mm Hg aunque no se detecten repercusiones en el momento del diagnóstico.

El fármaco de elección para el tratamiento de la HAS en el gato es el amlodipino. Se trata de un bloqueante de los canales del calcio que ha demostrado ser efectivo en el control de la PAS en gatos con hipertensión secundaria a ERC y que además reduce el porcentaje de presentación de repercusiones sistémicas de la hipertensión.^{9, 10} Si el amlodipino no consigue normalizar la PAS, puede añadirse al tratamiento un IECA. Aunque los IECAs no son demasiado efectivos cuando se emplean como tratamiento único en la hipertensión felina, es probable que exista un efecto sinérgico con el amlodipino que favorece un mejor control de la presión arterial.^{11, 12}

En el perro la situación es distinta y los IECAs son los fármacos de elección en el manejo de la hipertensión, no solo por sus efectos sobre la presión arterial (que son relativamente débiles) si no porque reducen la presión intraglomerular, que es una de vías por las que progresa la ERC.^{4, 13} Cuando con los IECAs no se logra reducir suficientemente la presión arterial se añade al tratamiento amlodipino. Si con el uso combinado de ambos fármacos no se normaliza la presión arterial puede añadirse un tercer fármaco al tratamiento, normalmente un β -bloqueante.

Control de la hiperfosfatemia: La hiperfosfatemia favorece la progresión de la enfermedad renal e incrementa la mortalidad de la misma debido a que favorece el desarrollo de hiperparatiroidismo renal secundario (rHPTH) y a que la retención de fósforo facilita la formación de complejos Ca-P que precipitan en el intersticio renal provocando fibrosis intersticial y atrofia de los túbulos renales.¹⁴ Existen evidencias que indican que la retención de fósforo se inicia en los estadios iniciales de la ERC y que el rHPTH puede afectar a pacientes con niveles de fósforo en sangre considerados como normales.^{15, 16} Ello ha llevado a que se recomiende mantener la fosfatemia dentro unos niveles terapéuticos en función del estadio de ERC. Estos niveles son: 2.5-4.5 mg/dL en estadio 2; 2.5-5 mg/dL en estadio 3 y 2.5-6 mg/dL en estadio 4.¹³ Inicialmente, el control sobre los niveles de fósforo se ejerce restringiendo el contenido de fósforo en la dieta, utilizando una dieta renal de prescripción. Sin embargo, a medida que se agrava la ERC, esta medida no es suficiente para lograr el objetivo terapéutico. Por otra parte, un porcentaje relativamente importante de animales (sobre todo, gatos) rechaza estas dietas. En estos casos, el control de la fosfatemia se logra mediante el empleo de quelantes del fósforo.

Administración de calcitriol: Una de las consecuencias de la retención de fósforo y de la pérdida de masa renal funcional es la disminución progresiva en la concentración de calcitriol. Un estudio en perros con ERC en estadios 3 y 4 mostró que la administración de calcitriol reducía la mortalidad (28% vs 63%) e incrementaba la supervivencia (365 vs 250 días) comparado con un placebo.¹⁷ Un estudio similar realizado en gatos no demostró que el calcitriol aumentara supervivencia respecto a un placebo. Sin embargo, los autores especulaban con la posibilidad de que la duración del estudio (1 año) fuera demasiado corta para detectar diferencias en la supervivencia en esta especie, teniendo en cuenta que la enfermedad evoluciona más lentamente en el gato que en el perro. Hasta hace muy poco tiempo no existían datos publicados respecto a los niveles de calcitriol en los distintos estadios de ERC. Un estudio reciente, ha mostrado que en perros con ERC se produce un descenso progresivo en la concentración de calcitriol a medida que se agrava la enfermedad y que dicho descenso alcanza significación estadística a partir del estadio 3 de ERC.¹⁶ Teniendo en cuenta estos datos, parece lógico que al menos en el perro pueda recomendarse el tratamiento con calcitriol a partir del estadio 3. La dosis inicial recomendada es 2.5 ng/kg/día. Antes de iniciar el tratamiento con calcitriol debe verificarse que los niveles de fósforo están por debajo de 6 mg/dL.

Control de los niveles de potasio: La hipocalcemia es un hallazgo relativamente frecuente en gatos con ERC y poco frecuente en el perro. El papel que el déficit de potasio juega en la progresión de la ERC no ha sido completamente aclarado, pero se especula con una posible relación entre hipocalcemia, deterioro de la función renal, acidosis metabólica y autoperpetuación de la ERC.¹⁸ Además, la hipocalcemia se relaciona con el desarrollo de hipertensión.⁸ Hay evidencias que demuestran que los suplementos de potasio en gatos con ERC e hipocalcemia resultan en una mejoría de la función renal.¹⁸ Por todo ello, durante mucho tiempo se ha aconsejado administrar potasio de modo rutinario a todos los gatos con ERC. Actualmente, la mayoría de dietas renales para gatos están suplementadas con potasio y los beneficios de añadir potasio más allá del ya contenido en la dieta en gatos normocalémicos no están demostrados. Por lo tanto, en gatos que consumen una dieta renal y que no presentan signos clínicos de hipocalcemia se aconseja determinar la calcemia antes de administrar potasio vía oral.

Tratamiento de la acidosis metabólica: La acidosis metabólica es una complicación de la ERC más estudiada en el gato que en el perro. En esta especie afecta principalmente a animales en estadio 4 y se asocia con la progresión de la enfermedad.^{14, 19} Durante un tiempo se recomendó el uso de drogas alcalinizantes vía oral (citrato potásico o bicarbonato sódico) para el manejo de la acidosis. Sin embargo, actualmente se ha aumentado el efecto tampón de las dietas renales, de modo que es probable que la terapia alcalinizante oral rutinaria no sea necesaria, sobre todo si no se ha demostrado que existe acidosis.

Tratamiento de la anemia: La anemia que frecuentemente se asocia a la ERC puede contribuir a la progresión de la misma como consecuencia de la hipoxia. El tratamiento con eritropoyetina (EPO) recombinante humana resulta en una elevación del hematocrito, aumento del apetito y mejora de la calidad de vida de los animales afectados. Sin embargo, un porcentaje variable de casos desarrollan anticuerpos antiEPO que resultan en una anemia refractaria. El tratamiento con EPO se recomienda en animales con un hematocrito < 15-20%, con signos clínicos asociados a la anemia y que tengan un adecuado ratio beneficio/riesgo en términos de aceptación del resto de la terapia de la ERC y de supervivencia. Recientemente se ha sugerido el uso de darbepoetina- α , porque presenta mayor potencia y una vida media más larga que la EPO, lo que representa un efecto similar con menos administraciones. Además, es probable que el porcentaje de animales que desarrollan anticuerpos neutralizantes sea inferior que con la eritropoyetina.¹⁸

Control del estado de hidratación: Un porcentaje variable de animales (principalmente gatos) con ERC avanzada (estadios 3 y 4) presentan tendencia a la deshidratación. Como consecuencia de la deshidratación crónica pueden presentarse cuadros de anorexia, debilidad, estreñimiento, azotemia prerrenal y puede aumentar el riesgo de que se produzca una lesión renal aguda. La administración intermitente de fluidos mejora la TFG y

contribuye a retardar la progresión de la enfermedad.¹³ Aunque en ocasiones se requiere la administración endovenosa de fluidos en un animal hospitalizado, en otros casos es posible administrar los fluidos vía subcutánea en el domicilio. En este último caso, normalmente se administra Ringer lactato, 2-3 veces por semana, a dosis de 75-100 ml/gato. Las complicaciones relacionadas con la administración crónica de soluciones electrolíticas incluyen sobrehidratación, hipertensión arterial e hipernatremia.

Papel de la dieta en el manejo de la ERC: Las dietas de prescripción renal han sido modificadas (reducción en el contenido de proteínas, fósforo y sodio y un aumento en la capacidad tampón de la dieta, fibra soluble, vitaminas del complejo B, antioxidantes, potasio y ácidos grasos ω -3) para ser efectivas en el manejo de diversas situaciones que contribuyen al deterioro de la función renal. En la actualidad se dispone de evidencias que demuestran que el empleo de dietas renales en animales con ERC (estadios 3 y 4 en perro y estadios 2, 3 y 4 en gato) reducen significativamente los episodios de crisis urémicas y la mortalidad, aumentando la supervivencia de los animales afectados.¹⁹⁻²¹ Además, es probable que la restricción proteica moderada que presentan estas dietas sea beneficiosa en el manejo de los animales proteinúricos en estadio 1.

Control de los signos gastrointestinales: Un porcentaje importante de animales en estadios 3 y 4 presentan signos digestivos (anorexia, vómitos, hemorragia gastrointestinal, diarrea). En estos casos el empleo de bloqueantes H² (ranitidina, famotidina) y antieméticos (metoclopramida, ondansetron/dolasetron o maropitant) puede contribuir a la mejoría clínica de estos pacientes.

Bibliografía

1. www.ivis-kidney.com. Último acceso, 26.05.2009.
2. Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc*. 2005; 226:393-400.
3. 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.
4. Grauer GF, Greco DS, Getzy DM, et al. Effects of enalapril versus placebo as a treatment for canine idiopathic glomerulonephritis. *J Vet Intern Med*. 2000; 14:526-533.
5. 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.
6. Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, et al. Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med* 2007; 21:402-409.
7. Cortadellas O, Fernández del Palacio MJ, Bayón A, et al. Systemic hypertension in dogs with leishmaniasis: prevalence and clinical consequences. *J Vet Intern Med*. 2006; 20:941-947.
8. Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ, et al. Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220:1799-1804.
9. Snyder PS. Amlodipine: a randomized, blinded clinical trial in 9 cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med*. 1998; 12: 157-162.
10. Mathur S, Syme H, Brown CA, et al. Effects of the calcium channel antagonist amlodipine in cats with surgically induced hypertensive renal insufficiency. *Am J Vet Res* 2002; 63: 833-39.
11. Neutel JM, Smith DH, Weber MA, et al. Efficacy of combination therapy for systolic blood pressure in patients with severe systolic hypertension: the Systolic Evaluation of Lotrel Efficacy and Comparative Therapies (SELECT) study. *J Clin Hypertens*. 2005; 7:641-646.
12. Elliott J, Fletcher MG, Souttar K, et al. Effect of concomitant amlodipine and benazepril therapy in the management of feline hypertension. *J Vet Intern Med* 2004;18:788 abstract.
13. Polzin DJ, Osborne CA, Ross S. Evidence-based management of chronic kidney disease. In: Bonagura JD, Twedt DC (eds). *Current Veterinary Therapy XIV*. Saunders-Elsevier. St Louis, 2009:872-878.
14. Polzin D, Osborne CA, Ross S. Chronic kidney disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed Elsevier Saunders. Saint Louis, 2005: 1756-1785.
15. Barber PJ, Elliot J. Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract* 1998; 39:108-116.
16. Cortadellas O, Fernández del Palacio MJ, Talavera J et al. Evaluation of mineral metabolism in dogs with spontaneous chronic kidney disease at different stages of severity. *J Vet Intern Med*. Submitted.
17. Polzin D, ross S, Osborne C, et al. Clinical benefit of calcitriol in canine chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2005; 19: 433. Abstract.
18. Roudebush P, Polzin DJ, Ross SJ, et al. Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence? *J Feline Med Surg*. 2009; 11:195-210
19. Elliott J. Metabolic Acidosis--What It Means and What To Do. *Proceedings of 26th ACVIM Forum*, San Antonio 2008.
20. Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2002; 220:1163-1170.
21. 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.
22. 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.