



La uremia aguda en gatos



Sheri Ross, BSc, DVM, PhD, Dipl. ACVIM
Servicio de Nefrología/Urología/Hemodiálisis,
Universidad de California Veterinary Medical
Center, San Diego, CA, EE.UU.

Después de graduarse en el Atlantic Veterinary College en 1996, la doctora Ross completó su residencia de Pequeños Animales y Medicina, junto con el doctorado en Nefrología/Urología en la Universidad de Minnesota.

Trabajó como profesora adjunta de clínica durante dos años antes de trasladarse al Centro Médico Veterinario de la Universidad de California en San Diego para completar un programa postdoctoral en Medicina Renal/Hemodiálisis. En la actualidad, Sheri Ross es miembro de la Facultad Clínica UCVMC-SD. Los principales temas de interés de la Dra. Ross son; la influencia de la dieta sobre la progresión de la insuficiencia renal crónica, la obstrucción ureteral aguda felina y las aplicaciones de la hemodiálisis.

■ Introducción

La insuficiencia renal aguda (IRA) puede definirse como una reducción brusca y repentina de la función renal, provocando el acúmulo de productos de desecho nitrogenados y desregulación del equilibrio hidroelectrolítico y acidobásico. La "azotemia" es el acúmulo de productos de desecho en la sangre, mientras que la "uremia" es la manifestación clínica, polisistémica, del deterioro renal.

■ Fisiopatología de la uremia aguda

La IRA se ha clasificado tradicionalmente por su origen en: prerrenal, renal intrínseca y postrenal. La evaluación meticulosa de los antecedentes, la exploración física, los resultados laboratoriales y de diagnóstico por la imagen normalmente proporcionan información adecuada para

identificar los componentes prerrenales, renales y postrenales de la uremia en gatos. Aunque esta clasificación contribuye a establecer la causa y a predecir el pronóstico, muchas características fisiopatológicas son comunes y no son mutuamente excluyentes. La azotemia prerrenal se desarrolla como una respuesta adaptativa a una reducción de la perfusión renal (*por ejemplo*, hipovolemia, gasto cardíaco inadecuado, vasodilatación notable). En un principio, las nefronas se mantienen intactas, lo que permite una vuelta rápida a la función renal normal una vez restaurada la perfusión. Si el paciente permanece urémico una vez corregidas las causas prerrenales de azotemia, deberá realizarse una evaluación rápida y exhaustiva de las causas renales intrínsecas y postrenales de azotemia.

La IRA intrínseca tiene lugar cuando las agresiones citotóxicas de las nefronas lesionan su estructura y su función. La IRA intrínseca está causada frecuentemente por nefrotoxinas o isquemia; otras etiologías son la infección, obstrucción prolongada del flujo de salida de la orina y la enfermedad sistémica intensa no renal (*por ejemplo*, pancreatitis o neoplasia). En un estudio retrospectivo reciente realizado en 32 gatos de vida urbana con IRA intrínseca se identificaron como causa más común las nefrotoxinas, en particular por los lirios y antiinflamatorios no esteroideos (1).

La IRA intrínseca puede dividirse en cuatro fases secuenciales; 1) iniciación, 2) extensión, 3) mantenimiento y 4) recuperación (2). Desde un punto de vista clínico, la transición de una fase a la siguiente puede no ser evidente con claridad y no todas las fases tienen que estar presentes en un paciente concreto. La iniciación es el periodo durante el cual los riñones quedan expuestos al agente o acontecimiento traumático. La iniciación puede durar de horas a días y suele ser clínicamente silenciosa; sin embargo, la intervención terapéutica en esta fase puede reducir la intensidad de la lesión renal y aumentar la probabilidad de recuperación. La iniciación va seguida inmediatamente de la extensión de la lesión, durante la cual la inflamación

CÓMO TRATAR ...

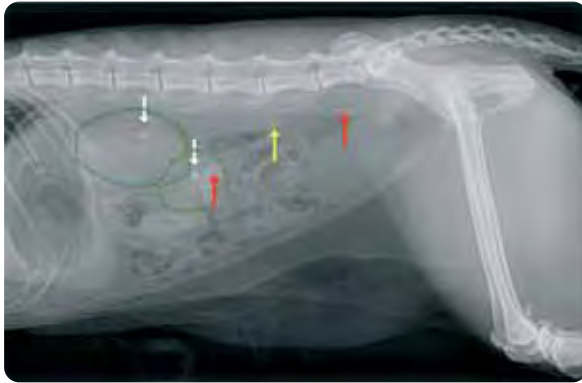


Figura 1. Radiografía abdominal latero lateral típica de un gato que se presenta por uremia intensa secundaria a una obstrucción ureteral aguda. La asimetría renal significativa ($Dt > It$) sugiere obstrucciones ureterales secuenciales (*es decir*, "síndrome de riñón grande-riñón pequeño"). Nótese la presencia de nefrolitos bilaterales (flechas blancas) y ureterolitos en los uréteres derecho (flechas amarillas) e izquierdo (flechas rojas).

mediada por citoquinas y las alteraciones en la perfusión renal generan una lesión epitelial tubular y endotelial vascular, que culmina en la muerte celular. Durante esta fase, la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye, se pierde la capacidad de concentración de la orina y aparece oliguria.

La tercera fase de mantenimiento, representa el periodo de lesión del parénquima renal y se caracteriza por una reducción persistente de la TFG y una disfunción tubular con una producción variable de orina. Se ponen de manifiesto los signos polisistémicos de uremia durante esta fase, lo que alerta a los propietarios para acudir al veterinario. Por desgracia, puede haberse producido ya una lesión renal significativa lo que limita el control de la enfermedad a los tratamientos de apoyo y sintomáticos.

En la fase de recuperación, se produce la regeneración del epitelio tubular y, si ocurre, puede durar de días a meses. La recuperación se caracteriza por un aumento de la TFG, una mejoría de la calidad de la orina y una mejoría de las consecuencias polisistémicas de la disfunción renal. Estos cambios pueden aparecer de manera gradual o con bastante precipitación.

La azotemia postrenal es la consecuencia de la obstrucción del flujo de orina una vez pasada la nefrona o por escape de la orina desde las vías urinarias al organismo. Los signos clínicos y los resultados de la exploración física clásicos de la obstrucción uretral facilitan un diagnóstico rápido y el alivio de la obstrucción. De igual modo, pueden identificarse fácilmente desgarros de las vías urinarias utilizando una combinación de exploración física y pruebas de diagnóstico por la imagen adecuadas. La

obstrucción de las vías urinarias altas representa un mayor reto diagnóstico.

■ Obstrucción ureteral felina: un síndrome en auge

La obstrucción ureteral felina es en la actualidad la principal causa de uremia aguda intensa en gatos (3). Desde 1996, aproximadamente la mitad de los gatos con uremia aguda intensa, hemodializados en la UC Davis y en UCVMC-San Diego presentaban obstrucción ureteral aguda. Los cálculos de oxalato cálcico causan con mucha más frecuencia obstrucción ureteral, aunque se han comunicado otras causas, entre ellas coágulos sanguíneos y concreciones de materia celular o restos inflamatorios (4).

La obstrucción ureteral unilateral rara vez causa signos clínicos si el riñón contralateral funciona bien. Los propietarios más perceptivos pueden apreciar lamidos en el flanco o comportamiento antisocial, probablemente como manifestación del dolor, pero rara vez se llevan los gatos al veterinario en esta etapa. La obstrucción mantenida induce una fibrosis y una atrofia del riñón correspondiente así como una hipertrofia compensatoria del riñón contralateral. La enfermedad se mantiene clínicamente silenciosa hasta que se produce la obstrucción del uréter contralateral. Este proceso explica el clásico síndrome de "riñón grande-riñón pequeño" típico de muchos gatos diagnosticados de obstrucción ureteral aguda. A veces, algunos gatos tienen riñones bilateralmente pequeños, lo que sugiere la obstrucción ureteral como una exacerbación aguda de la insuficiencia renal crónica (IRC). La obstrucción ureteral con presencia de riñones simétricos sugiere una obstrucción bilateral simultánea (**Figura 1**).

En todos los gatos con uremia aguda intensa debe evaluarse la posibilidad de obstrucción ureteral, ya que la reversión de la función renal se relaciona inversamente con la duración de la obstrucción. En los perros, muchos estudios han demostrado que es posible una recuperación completa de la función renal si la obstrucción se soluciona en pocos días, mientras que se recuperará menos del 50% de la función renal original si la obstrucción persiste durante más de dos semanas (5).

■ Diferenciación entre enfermedad aguda y crónica

La diferenciación entre uremia aguda e IRC tiene tanto valor pronóstico como terapéutico. Inherente al diagnóstico de lesión renal aguda es la posibilidad de recuperación funcional completa. De igual forma, el tratamiento oportuno de los factores causantes de la reagudización de una IRC

LA UREMIA AGUDA EN GATOS

(*por ejemplo*, pielonefritis, hipovolemia) puede permitir la recuperación de los niveles de funcionalidad renal previos a la crisis. Por el contrario, los pacientes con IRC en estadio terminal carecen de un potencial de recuperación sustancial. El estudio meticuloso de los antecedentes médicos, de la exploración física y de los datos laboratoriales previos y actuales, así como de las pruebas diagnósticas por la imagen, permiten, normalmente, la diferenciación.

■ Tratamiento de la uremia aguda

El manejo inicial de los gatos que se presentan con uremia aguda está dirigido a anular las causas subyacentes (prerenales o postrenales) de la uremia y a identificar y corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos y acidobásicos. Además de un tratamiento específico, si se identifica la causa subyacente, el tratamiento agresivo sintomático y de apoyo optimizará la posibilidad de recuperación de la funcionalidad renal.

■ Equilibrio hídrico

El establecimiento y mantenimiento de la volemia es esencial para el control de la enfermedad. Muchos pacientes están significativamente deshidratados en el momento de la consulta y una rápida restauración del volumen extracelular y de la perfusión renal corrige la azotemia prerrenal y ayuda a evitar una lesión renal isquémica ulterior. La proporción de cristaloides necesarios, administrados por vía intravenosa, se calcula para corregir el déficit de líquido extracelular. El déficit calculado debe reponerse a lo largo de 4 a 6 horas. Las necesidades de mantenimiento y las pérdidas de fluidos se añaden al déficit calculado para completar la fluidoterapia. A menudo se trata de un volumen significativo de fluidos y los pacientes se deben supervisar continuamente para asegurar su estabilidad cardiovascular. El fluido de elección para la reposición de volumen es la solución salina normal (0,9%). Los pacientes hipernatrémicos quizá necesiten fluidos con menos sodio, mientras que los pacientes con hipovolemia, hipotensión o pérdida de sangre pueden necesitar coloides o productos sanguíneos.

La velocidad y el volumen de fluidos que puede administrarse de manera segura depende del déficit y de la producción de orina (*por ejemplo*, la oligoanuria o la poliuria). La respuesta a la fluidoterapia durante la fase de rehidratación rápida debe controlarse con sumo cuidado; la oliguria o la anuria tras la reposición de volumen predisponen a la hipervolemia si la fluidoterapia se mantiene. El peso corporal debe medirse de manera fiable al menos 2 veces al día. El aumento o la pérdida rápida de un kilo de peso representan una ganancia o una pérdida

correspondiente a un litro de líquido. La cantidad de fluidos administrada se ajusta para mantener estable el peso corporal. Para el cálculo del equilibrio hídrico general deben incluirse todas las fuentes de ingestión de líquidos (líquidos prescritos, medicamentos, alimentos, etc.) y la pérdida de líquidos (drenajes quirúrgicos, diarrea, pérdidas insensibles, etc.). La sobrehidratación es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con IRA, siendo potencialmente mortal (*Figura 2*).

■ Producción de orina

La producción de orina varía de manera significativa de unos pacientes a otros, con uremia aguda, y puede variar en el mismo paciente. La producción normal de orina para un gato eurolémico normotenso es de 1-2 mL/kg/hora. La euolemia y presión arterial media >60 mmHg son requisitos esenciales para interpretar correctamente la producción de orina. Una producción de orina de < 0,5 mL/kg/hora representa oligoanuria y debe sugerir un control cuidadoso del paciente. No todos los pacientes con IRA desarrollan una oligoanuria patológica, pero es importante observar que una producción de orina normal o aumentada no implica una función renal normal.

Si un paciente se vuelve hipervolémico, debe cesar toda administración de líquido parenteral y quizá sea necesaria la administración de diuréticos. Los diuréticos del asa, generalmente la furosemida, disminuyen el transporte activo y las necesidades energéticas en la porción ascendente de la neurona por lo que son los diuréticos más apropiados para la hipervolemia. Aunque la furosemida puede aumentar la producción de orina,

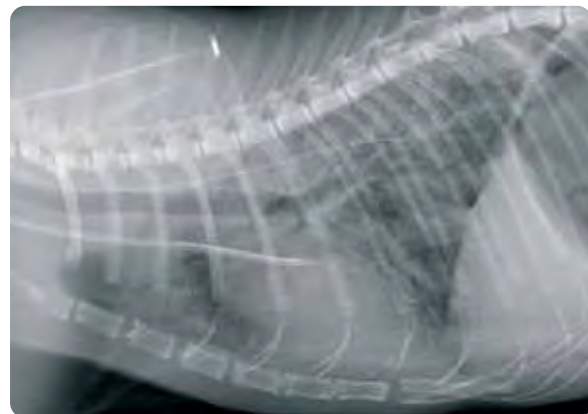


Figura 2. Radiografía de tórax latero lateral de un gato oligoanúrico remitido para hemodiálisis, que muestra edema pulmonar secundario al exceso de administración parenteral de fluidos. Además del patrón pulmonar alveolar en parches, nótese la distensión de la vena cava caudal; esto es típico de sobrehidratación. Nótese la presencia de un catéter yugular de luz doble para hemodiálisis y una sonda de alimentación esofágica.

CÓMO TRATAR ...

ensayos médicos realizados en humanos no han demostrado un aumento de la recuperación renal ni una disminución de la mortalidad con su uso (6). Con independencia de su influencia en el pronóstico final, la conversión de la oliguria en no oliguria es importante, ya que facilita en gran medida el control de los desequilibrios hidroelectrolíticos. Esto es particularmente cierto en los casos en los que no es fácil disponer de diálisis.

Si la oliguria persiste después de la rehidratación, la administración de manitol puede promover una diuresis osmótica. Se administra un bolo inicial de manitol de 0,5 - 1,0 g/kg IV a lo largo de 10 a 20 minutos. Si se produce una diuresis significativa en 60 minutos, puede repetirse el bolo cada 8 horas. Alternativamente puede administrarse una infusión a velocidad constante de 1-2 mg/kg/min de manitol durante 12-36 horas para mantener el efecto. El manitol aumenta el flujo sanguíneo renal, reduce la tumefacción celular tubular, aumenta el flujo tubular y ayuda a evitar la obstrucción y el colapso tubulares. El manitol es también un vasodilatador débil y un antioxidante. Los agentes osmóticos están contraindicados en caso de sobrehidratación, ya que el aumento del volumen intravascular puede desembocar en un edema pulmonar.

En los gatos, no se ha demostrado que la infusión de dopamina, a dosis tolerables, aumente la producción de orina; probablemente porque los gatos tienen pocos receptores de dopamina renales (7). Actualmente la dopamina NO está recomendada para seres humanos ni gatos con IRA y su uso en perros es controvertido.

Estudios preliminares del agonista DA1 selectivo, el fenoldopam, han demostrado resultados prometedores en humanos. Sólo se ha publicado un estudio en gatos que indica que el fenoldopam indujo la diuresis retrasada en gatos, cuando se administró mediante infusión a velocidad constante (CRI) a un grupo de gatos sanos (8).

■ Hipertensión

En las crisis urémicas, los gatos son con frecuencia hipertensos, lo que puede exacerbar la lesión renal (9). La supervisión metódica de la presión arterial y la exploración física durante la reanimación hídrica es esencial para evitar una hipertensión secundaria a una sobrecarga de volumen. La hipertensión en gatos debe tratarse cuando las presiones sistólicas se encuentran de forma constante por encima de 180 mmHg, o en aquellos gatos con presión arterial sistólica > 160 mmHg y signos de lesión orgánica (por ejemplo, tortuosidad, hemorragia o desprendimiento de la arteria retiniana; accidente cerebrovascular o convulsiones; hipertrofia ventricular izquierda).

Debido a su eficacia, ausencia de efectos secundarios y administración oral una vez al día, en la actualidad, la amlodipina, cuya acción es bloquear los canales de calcio, es el antihipertensivo de elección en gatos (10). Se administra inicialmente 0,625 mg/gato y esta dosis se aumenta según necesidad hasta alcanzar una presión sistólica inferior a 170 mmHg. Si la presión arterial no puede controlarse con amlodipina, debe considerarse la adición de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o un antagonista α 1.

■ Complicaciones metabólicas

Desequilibrios acidobásicos

La acidosis metabólica es una secuela común de la uremia aguda y es secundaria a la reducción de la excreción renal de ácidos y a la disminución de la generación de bicarbonato (11). La acidosis metabólica leve puede resolverse con reposición del volumen y el comienzo de la diuresis. Sin embargo, puede estar indicada una corrección más agresiva de la acidosis metabólica si la acidosis es muy intensa o si hay también hiperpotasemia.

El tratamiento apropiado de la acidosis intensa ([bicarbonato sérico] < 16 mmol/L) se basa en los valores de bicarbonato en suero o en la determinación de gases en sangre venosa. El bicarbonato sódico se administra por vía intravenosa para alcanzar las concentraciones de bicarbonato deseadas (> 20 mmol/L) o hasta que la sobrecarga de sodio o la hipopotasemia impidan una administración ulterior. Por tanto, puede estimarse la carencia de bicarbonato en el líquido extracelular en función a:

$$\text{- mEq de HCO}_3 \text{ necesario} = (\text{peso corporal en kg}) \times 0,3 \times (\text{déficit de base o } (20 - \text{TCO}_2))$$

Para reducir al mínimo las complicaciones yatrogénicas, el objetivo inmediato no es restaurar el equilibrio acidobásico, sino mejorar los efectos cardiovasculares adversos de la acidosis. Por lo tanto, se administra la mitad de la dosis calculada durante 30 minutos y el resto puede administrarse junto con la fluidoterapia intravenosa durante las siguientes 2 a 4 horas. La TCO₂ sérica o de gases sanguíneos y los electrolitos se reevalúan tras la reposición inicial con objeto de valorar la eficacia del tratamiento y determinar la necesidad de un tratamiento de reposición añadido (12).

Hiperpotasemia

La hiperpotasemia es la alteración metabólica más grave y se asocia a las causas renales intrínsecas o postrenales de uremia aguda. Puede agravarse mediante el uso inapropiado de fluidos que contengan potasio o de fármacos como los IECA. La concentración sérica de potasio ([K⁺] sérico) varía de manera sustancial en los pacientes con

LA UREMIA AGUDA EN GATOS

Tabla 1.
Opciones terapéuticas para el control de la hiperpotasemia *

Intervención	Precauciones
Clínicamente	
Corregir la deshidratación con fluidos que no tengan potasio (NaCl al 0,9%)	Controlar la aparición de hipervolemia e hipernatremia
Fomentar la diuresis	
Reducir al mínimo la ingesta de potasio (<i>por ejemplo</i> , eliminar las fuentes parenterales de potasio, reducir al mínimo la ingesta oral)	
Interrumpir los tratamientos médicos que promuevan hiperpotasemia (<i>por ejemplo</i> , IECA's, diuréticos ahorradores de potasio)	
Farmacológicamente	
Diuréticos de asa Furosemida, 2-4 mg/kg	Controlar la presión arterial y el estado acidobásico y de hidratación. Sólo eficaz si no hay oliguria
Bicarbonato sódico suficiente para corregir el déficit de bicarbonato existente Si se desconoce el estado del bicarbonato, 1-2 mEq/kg i.v.	Asegurar una función respiratoria adecuada Controlar que no aparezca alcalosis e hipernatremia
Dextrosa ± Insulina 1-2 mL/kg de dextrosa al 50% (diluido al 25%) i.v. ó Insulina regular, 0,1-0,2 U/kg i.v. en bolo seguido de 1-2 g de dextrosa/ unidad de insulina ó 0,5-1,0 U/kg (infusión constante) con 2 g de dextrosa por unidad de insulina administrada	Controlar meticulosamente por si aparece hipoglucemia
Gluconato cálcico 0,5-1,0 mL/kg al 10% de gluconato cálcico i.v. a lo largo de 10- 15 min.	Puede causar bradicardia, arritmias cardiacas Monitorización constante del ECG
Hiperpotasemia refractaria al tratamiento	
Diálisis	

*El tratamiento debe ajustarse a cada paciente. Véanse los detalles en el texto.

uremia aguda y pueden aparecer arritmias cardiacas potencialmente mortales con una $[K^+]$ en suero >7 mEq/L. La hipocalcemia, la acidosis y ciertos fármacos potencian los efectos electromecánicos de la hiperpotasemia; el ECG muestra la suma de esos efectos. Los cambios iniciales en el patrón del ECG son una pronunciación de las ondas T seguida de un acortamiento del intervalo QT y de un aplanamiento de la onda P. A medida que aumenta la $[K^+]$ en suero, se atenúa la onda P, se ensancha el complejo QRS y se prolonga el intervalo QT. La aparición final de un patrón sinusal de la onda ("ritmo idioventricular") anuncia una parada cardiaca inminente (11).

La hiperpotasemia moderada ($[K^+]$ sérico $<7,0$ mEq/L) se resolverá a menudo con la corrección del déficit hídrico utilizando solución salina normal. En este caso, la reducción de la $[K^+]$ sérica se debe a la hemodilución y al aumento de la excreción como consecuencia de la mejoría del flujo sanguíneo renal. La furosemida también puede ser útil para promover la excreción de potasio en la orina. Si la reposición de volumen y la diuresis no mitigan de manera suficiente la cardiotoxicidad de la hiperpotasemia, quizá sean necesarias otras terapias para conseguir una reducción transitoria eficaz de la $[K^+]$ en suero hasta que

mejore la función renal o se inicie el tratamiento de reposición renal. Las intervenciones señaladas en la **Tabla 1** pueden evitar o anular la cardiotoxicidad hiperpotasémica al reducir la concentración sérica de potasio o, en el caso del gluconato cálcico, estabilizar las membranas celulares cardiacas.

Si el bicarbonato sódico está contraindicado o no es eficaz, puede administrarse dextrosa hipertónica sola o en combinación con insulina regular. La glucosa estimula la liberación de insulina y promueve la captación celular de potasio. Si se administra insulina, debe supervisarse estrechamente la glucemia para evitar una hipoglucemia yatrogénica (12).

El gluconato cálcico no altera la $[K^+]$ sérica, pero mitiga la cardiotoxicidad al permitir la despolarización de la membrana celular cardiaca ante una hiperpotasemia intensa. La dosis inicial recomendada es de 0,5 a 1,0 mL/kg i.v. de una solución al 10% durante 10-15 minutos para anular las anomalías potencialmente mortales del ECG. Los efectos sobre el ECG son de comienzo rápido, pero de vida media corta; durando aproximadamente 25 minutos. La infusión de calcio constituye únicamente una medida de transición, que permite la aplicación inmediata de otras medidas terapéuticas duraderas (11).

CÓMO TRATAR ...

Hipopotasemia

La hipopotasemia está asociada habitualmente a la insuficiencia renal poliúrica. La administración de fluidos sin potasio (solución salina) o diuréticos (furosemida, manitol), la ingesta inadecuada de potasio alimentario, los vómitos y la diarrea pueden contribuir al desarrollo de hipopotasemia. La hipopotasemia puede alterar la hemodinámica sistémica y disminuir la TFG, causando un ulterior deterioro renal. La administración de complementos de potasio en forma de cristaloides para los pacientes con IRA se basa en una evaluación de la $[K^+]$ sérica. La velocidad de administración i.v. del potasio no debe superar los 0,5 mEq/kg/hora. Una vez corregida la hipopotasemia, una terapia oral o i.v. adecuada de potasio mantiene la normopotasemia.

Desequilibrio de sodio

La IRA altera el uso normal de agua y sodio. Los pacientes con una función excretora deteriorada necesitan una supervisión más escrupulosa del volumen de fluidos a administrar, así como de su composición. La hiponatremia y la hipernatremia son comunes en estos pacientes, y suelen ser yatrogénicas. Los pacientes oligúricos a menudo son hiponatremicos por su aclaramiento renal de agua libre limitado. La hipernatremia puede ser consecuencia de pérdidas gastrointestinales de fluidos hipotónicos, diuresis osmótica, pérdidas insensibles, administración de fluidos ricos en sodio (solución salina al 0,9%, bicarbonato sódico, solución de Ringer Lactato) y de una ingesta inadecuada de agua. El control estrecho del equilibrio hídrico y de la concentración sérica de sodio, y el ajuste apropiado de la composición de los fluidos reducirá al mínimo la aparición de esta complicación (11).

Hiperfosfatemia

Una marcada hiperfosfatemia es el signo distintivo de la uremia aguda, que puede exacerbar la hipopotasemia, promover el depósito de fósforo y calcio en los tejidos blandos y provocar un deterioro ulterior de la funcionalidad renal. El soporte principal del tratamiento de la hiperfosfatemia es la reducción de fósforo del alimento, junto con la administración de quelantes del fosfato entérico (por ejemplo, hidróxido de aluminio).

Manifestaciones gastrointestinales de la uremia

Las náuseas y los vómitos son manifestaciones clínicas comunes de la uremia aguda que deben controlarse para facilitar la ingesta calórica y mejorar el bienestar del paciente. Los vómitos urémicos están mediados a nivel del sistema nervioso central a través de los efectos de las toxinas urémicas sobre la zona desencadenante de los quimiorreceptores en el cerebro y, periféricamente por

irritación gastrointestinal. Las alteraciones de la motilidad gastrointestinal y la presencia de edema intestinal (se observa con sobrehidratación) también pueden contribuir. Aunque las náuseas y los vómitos suelen controlarse con un solo fármaco, puede añadirse un segundo antiemético en casos de vómitos prolongados.

Normalmente se utilizan antagonistas dopaminérgicos (por ejemplo, metoclopramida) como tratamiento de elección en el control de los vómitos urémicos. La metoclopramida también tiene efecto procinético, además de sus efectos antieméticos de acción central. Los antagonistas α_2 -adrenérgicos (por ejemplo, la proclorperacina) son agentes antieméticos efectivos en gatos, pero se les ha asociado hipotensión y/o sedación significativas. Este tipo de antieméticos sólo debe utilizarse en pacientes normotensos y normovolémicos y con una monitorización cuidadosa de la presión arterial. Los antagonistas 5-HT₃ (ondansetrón y dolasetrón) parecen ser muy eficaces en el control de los vómitos urémicos y sin efectos adversos significativos asociados (11).

Aunque no se ha aprobado para su uso en gatos, hace poco que se dispone del maropitant para controlar los vómitos en perros. El maropitant es un antagonista del receptor de neuroquinina (NK₁) que inhibe los vómitos a través de efectos periféricos y centrales. De manera preliminar, el uso de este fármaco fuera de las indicaciones autorizadas parece prometedor, pero requiere una evaluación de su seguridad y su eficacia.

La gastritis y la enteritis agudas pueden tratarse con antagonistas de los receptores H₂, como la famotidina. Dado que estos fármacos tienen eliminación renal, debe reducirse su dosis en casos de insuficiencia renal intensa. Como una alternativa a los antagonistas de los receptores H₂, pueden utilizarse inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol para reducir la secreción gástrica de ácido, disminuyendo al mínimo la irritación de la mucosa gástrica.

Anemia

A menudo aparece anemia normocrómica -normocítica durante el tratamiento de la uremia aguda. En los seres humanos con IRA aparece anemia con niveles normales de hierro sérico y una médula ósea normal o hiperplásica, debido a los efectos combinados de una disminución de la producción endógena de eritropoyetina y una fragilidad de los eritrocitos inducida por las toxinas urémicas. La pérdida sanguínea como consecuencia de las úlceras gastrointestinales, potenciadas por la disfunción plaquetaria urémica, también puede contribuir a la anemia. Dado que la anemia puede producir complicaciones significativas en

LA UREMIA AGUDA EN GATOS

pacientes en estado crítico, los niveles de hemoglobina deben mantenerse por encima de 10 g/dL.

La administración complementaria subcutánea o intravenosa de eritropoyetina humana recombinante (rHU EPO) produce una respuesta eritroide inicial en la mayoría de los gatos. Usada crónicamente, desarrolla una aplasia eritrocitaria pura debido a la aparición de anticuerpos anti-rHuEPO en el 20- 70% de los pacientes, lo que impide su administración ulterior (13). La darbepoetina α es un péptido eritropoyético novedoso que ha demostrado una eficacia similar a la de la rHuEPO para el tratamiento de la anemia en seres humanos con IRC (14). En comparación con la rHuEPO, la darbepoetina tiene una potencia mayor y una semivida más prolongada, lo que permite una eficacia clínica con una administración menos frecuente. Aunque no se ha demostrado todavía en ensayos clínicos, informes anecdóticos sugieren que la darbepoetina tiene una eficacia y una seguridad similares a las de la eritropoyetina, con el beneficio significativo de reducir la incidencia en el desarrollo de anticuerpos.

■ Tratamiento del dolor

La analgesia es un componente importante del tratamiento, que a menudo pasa desapercibido en los gatos debido a su naturaleza reservada. Los gatos con obstrucción ureteral normalmente presentan dolor en el abdomen medio - craneal de una intensidad de leve a notable debido al edema intersticial o espasmos ureterales; los gatos con IRA intrínseca a menudo tienen dolor como consecuencia de la inflamación o de la tumefacción renal. Además, los gatos con una uremia muy intensa a menudo tienen úlceras bucales y gastrointestinales. El malestar causado por las erosiones y las ulceraciones bucales puede aliviarse con agentes tópicos que contengan lidocaína; por otro lado, los colutorios bucales con clorhexidina al 0,2% pueden reducir la infección y acelerar la curación. La buprenorfina o el butorfanol en las dosis convencionales proporcionan analgesia inicial fiable y eficaz.

■ Consideraciones farmacológicas

La insuficiencia renal puede alterar de manera notable la farmacocinética de los fármacos: su biodisponibilidad oral, el volumen de distribución, la unión a proteínas y, lo que es más importante, las tasas de su metabolismo y su excreción (*es decir*, el aclaramiento renal). Para reducir al mínimo la toxicidad y conseguir un máximo beneficio, suele ser necesario modificar la dosis o la frecuencia de administración. En seres humanos, se dispone de guías para el ajuste de la posología y muchos prospectos incluyen la dosificación en caso de pacientes con deterioro renal. Aunque el metabolismo de los fármacos puede diferir entre

gatos y seres humanos, estas referencias pueden servir como guía.

■ Tratamiento dietético de la insuficiencia renal aguda

Los pacientes con uremia aguda suelen estar en un estado profundamente catabólico. Además, la acidosis metabólica de la IRA aumenta el catabolismo de las proteínas, exacerbando así la azotemia, la hiperpotasemia, la hiperfosfatemia y la pérdida de masa corporal magra. Las causas metabólicas de anorexia y vómitos deben tratarse de manera agresiva y debe fomentarse la ingesta por vía oral de calorías. Dado que los gatos son muy exigentes con la comida, cuando estén hospitalizados hay que ofrecerles dietas no relacionadas con la seleccionada a largo plazo (*es decir*, no administrar de manera forzada una dieta renal en el hospital). Esto contribuye a evitar el desarrollo de aversión de la dieta terapéutica seleccionada.

Aunque muchos gatos hospitalizados rechazan comer, la intervención proactiva con sondas de alimentación enteral combate el catabolismo y ayuda a evitar la pérdida de masa corporal magra. Una vez controlados los vómitos, las sondas de alimentación nasoesofágicas proporcionan un respaldo nutricional e hídrico a corto plazo. La mayoría de los pacientes toleran el uso de estas sondas, a través de las cuales pueden administrarse dietas renales felinas líquidas. Debe considerarse la opción de una sonda de esofagostomía (sonda E) o una sonda de gastrostomía percutánea (PEG) si se prevé un soporte nutricional de varios días. En nuestro hospital, se colocan de manera sistemática sondas E en los gatos urémicos para la provisión prolongada de nutrición, hidratación y tratamiento farmacológico. Las sondas de esofagostomía son bien toleradas y permiten la alimentación de una dieta renal de prescripción líquida. Cuando los vómitos prolongados o el estado decaído impiden la alimentación enteral, la nutrición parenteral puede cubrir transitoriamente las necesidades calóricas diarias. La administración de la nutrición parenteral a animales oligúricos exige un control estrecho para evitar desequilibrios hidroelectrolíticos.

■ Indicaciones para la diálisis

La hemodiálisis o la diálisis peritoneal son a menudo las únicas opciones para los pacientes con uremia aguda que no responden al tratamiento médico agresivo apropiado. Las indicaciones para iniciar la diálisis son la hiperpotasemia grave, sobrecarga de volumen resistente al tratamiento con restricción de líquidos y diuréticos, uremia resistente al tratamiento y (en especial para la hemodiálisis) toxicidad aguda y sobredosis farmacológicas. La estabilidad metabólica proporcionada por la diálisis

LA UREMIA AGUDA EN GATOS

proporciona tiempo para determinar la causa de la disfunción renal, lo que aporta a los pacientes un mejor pronóstico. Idealmente la diálisis creará una ventana de estabilidad lo suficientemente prolongada como para permitir la recuperación renal (16). En las primeras fases de azotemia progresiva, la hemodiálisis puede iniciarse también proactivamente para interrumpir o impedir el desarrollo de la uremia. Este planteamiento permite mejorar la calidad de vida y la satisfacción del propietario y facilita el tratamiento general del caso.

■ Pronóstico y resultado

El pronóstico para los gatos con uremia aguda depende de las causas subyacentes, la extensión de la lesión renal, la enfermedad o fallo orgánico concomitante, la edad y la respuesta al tratamiento. Recientemente se ha comunicado una mortalidad general del 47% para un grupo de 32 gatos con IRA intrínseca (1). En ese estudio, aproximadamente la mitad de los gatos que sobrevivieron al episodio urémico permanecieron azotémicos de manera persistente. Estos resultados son paralelos a los de los perros y seres humanos. En un estudio retrospectivo, desde 1997, el 56% de los perros diagnosticados con IRA y que recibieron un tratamiento distinto a la diálisis en un hospital universitario, murieron o fueron sacrificados antes del alta (17). De los perros supervivientes, más de la mitad se mantuvieron azotémicos de forma persistente. En tres estudios de gatos que precisaron un tratamiento médico de la uremia aguda,

y en la mayoría de los casos para hemodiálisis, se ha demostrado que no hay asociación entre la magnitud de la azotemia en el momento de la presentación y la evolución de la enfermedad (1, 3, 16). En un estudio realizado con perros con IRA adquirida en el hospital se observaron resultados similares (18). Sin embargo, en otro estudio de 99 perros con IRA, la notable elevación de la creatinina sérica en el momento de la presentación se asoció con una menor supervivencia (17).

Los gatos con uremia aguda secundaria a una obstrucción ureteral aguda evolucionan mejor que los que tienen IRA intrínseca; en un estudio de 50 gatos tratados de una obstrucción ureteral aguda mediante diálisis, la supervivencia fue del 70%. De los gatos supervivientes, el 71% era azotémico en el momento del alta (19). Es razonable plantear la hipótesis de que un aumento del porcentaje de gatos que sobreviven a una obstrucción ureteral aguda seguirán siendo azotémicos debido a una enfermedad renal preexistente o la posibilidad de una obstrucción ureteral parcial persistente.

En general, el pronóstico a largo plazo para los gatos que sobreviven a episodios de uremia aguda es de regular a bueno, dependiendo de la etiología subyacente. El diagnóstico y la intervención temprana y apropiada mejoran la supervivencia y reducen al mínimo la posibilidad de lesión renal persistente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Worwag S, Langston CE. Acute intrinsic renal failure in cats: 32 cases (1997-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2008; **232**:728-732.
2. Lameire W, Van Biesen R, Vanholder. Acute renal failure. *Lancet* 365 (9457): **417-430**: 2005.
3. Pantaleo V, Francey T, Fischer JR, et al. Application of hemodialysis for the management of acute uremia in cats: 119 cases (1993-2003) (abstr). *J Vet Intern Med* 2004; **18**: 418.
4. Westropp JL, Ruby AL, Bailiff NL, et al. Dried solidified blood calculi in the urinary tract of cats. *J Vet Intern Med* 2006; **20**: 828-834.
5. Wen JG, Frokier J, Jorgensen TM, et al. Obstructive nephropathy: an update of the experimental research. *Urol Res* 1999; **27**: 29-39.
6. Mehta RL, Pascual MT, Soroko SG, et al. and for the PICARD Study Group. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure *JAMA* 2002; **288**(20): 2547-2553.
7. Wohl JS, Schwartz DD, Flournoy WS. Renal hemodynamics and diuretic effects of low-dose dopamine in the cat. *J Vet Emerg Crit Care* 2007; **17**(1): 45-52.
8. Simmons JP, Wohl JS, Schwartz DD, et al. Diuretic effects of fenoldopam in healthy cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2006; **16**: 96-103.
9. Francey T, Cowgill LD. Hypertension in dogs with severe, acute renal failure. (abstr). *J Vet Intern Med* 2004; **18**: 418.
10. Henik R, Snyder P, Volk L. Treatment of systemic hypertension in cats with amlodipine besylate. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; **33**: 226-234.
11. Cowgill L, Francey T. Acute uremia. In Ettinger SJ, Feldman EC, eds: *Textbook of veterinary internal medicine*, Philadelphia: WB Sanders, 2005, pp. 1731-1751.
12. Chew DJ: Fluid therapy during intrinsic renal failure. In *Fluid Therapy in Small Animal Practice*. DiBartola SP, ed.: Philadelphia, WB Saunders 2006, pp. 519-540.
13. Cowgill LD, James KM, Levy JK, et al. Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats with renal failure. *J Am Vet Med Assoc* 1998; **212**(4): 521-528.
14. Vanrenterghem Y, Barany P, Mann JF, et al. Randomized trial of darbepoetin alfa for treatment of renal anemia at a reduced dose frequency compared with rHuEPO in dialysis patients. *Kidney Int* 2002; **62**(6): 2167-2175.
15. Shuler CGT, Bennett WM. *Prescribing Drugs in Renal Disease. The Kidney*. B. BM. Philadelphia, W.B. Saunders Company 1996; **2**: 2653-2692.
16. Langston CE, Cowgill LD, Spano JA. Applications and outcome of hemodialysis in cats: a review of 29 cases. *J Vet Intern Med* 1997; **11**: 348-355.
17. Vaden SL, Levine J, Breitschwerdt EB. A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs. *J Vet Intern Med*; **11**(2): 58-64.
18. Behrend EN, Grauer GF, Mani I, et al. Hospital-acquired acute renal failure in dogs: 29 cases (1983-1992). *J Am Vet Med Assoc* 1996; **208**(4): 537-541.
19. Fischer JR, Pantaleo V, Francey T, et al. Clinical and clinicopathological features of cats with acute ureteral obstruction managed with hemodialysis between 1993 and 2004: A review of 50 cases. (abstr). 14th ECVIM-CA Congress, 2004. Barcelona, Spain.