



+ tiempo para tus pacientes

TRANSCRIPCIÓN · PÍLDORA 2.8 · AUDIO 1 · POR DEFECTO

«La autodestrucción del riñón felino»

Resumen de audio · Información detallada (por defecto) · Español · 13:35 · Gemini Notebook

Fuente del audio: la ponencia «Pathophysiology of Early and Progressive CKD in Cats» (Companion Animal Nutrition Summit 2024, Purina Institute).

Lo generó una IA, y tiene errores. Es el audio de nuestra prueba, tal como salió: los errores de contenido se han dejado, porque son lo que enseña la píldora. Para citar, ve a la fuente.

Transcripción automática, repasada solo en nombres y términos técnicos. No separa las dos voces. Las marcas [mm:ss] son el minuto del audio.

[0:00] Bueno, casi el 80% de los gatos mayores de 15 años desarrollará esta condición. Es una barbaridad y de hecho es con diferencia la principal causa de mortalidad en gatos adultos y geriátricos. Pero lo verdaderamente impactante de los datos que tenemos hoy sobre la mesa de la presentación de la doctora Bianca Lourenço no es esa tasa de mortalidad en sí. No, claro, es que hay algo mucho más profundo ahí. Exacto. Es una tremenda paradoja biológica. Resulta que son los propios mecanismos evolutivos de supervivencia del gato los que terminan destruyendo sus riñones desde dentro. Y nuestra misión en este análisis a fondo es entender precisamente por qué ocurre esto y qué revela la ciencia más reciente sobre cómo frenarlo. Pues a ver, el primer paso para desentrañar esta paradoja desde una perspectiva clínica requiere corregir algo básico. Una nomenclatura que solemos arrastrar por inercia, la verdad.

[0:52] ¿Te refieres a lo de? Llamarlo enfermedad renal. Justo eso. Médicamente no es del todo preciso referirse a este cuadro como enfermedad renal crónica, en singular. La realidad fisiopatológica nos obliga a hablar de enfermedades renales crónicas, en plural. Porque agrupa cosas muy distintas, ¿no? Totalmente. Bajo este paraguas agrupamos trastornos profundamente heterogéneos. Hablamos de distintas causas subyacentes, muchas de ellas idiopáticas, con histopatologías dispares y ritmos de progresión complicados. Completamente diferentes. El único denominador común para entrar en esta clasificación es que la anomalía persista durante un mínimo de tres meses. Ya veo. Y claro, esa distinción en plural cambia por completo la forma de abordar el problema para cualquiera que conviva con un felino. Significa que, aunque el desenlace trágico parezca el mismo, los caminos que llevan al fallo del órgano son múltiples.

[1:47] Efectivamente. Y para comprender la mecánica de ese deterioro, tenemos que observar la unidad funcional básica del riñón. La nefrona. Yo siempre me imagino el riñón como una planta purificadora de agua muy, muy eficiente. Una planta que, ante una crisis, toma decisiones a corto plazo que acaban demoliendo todo el edificio. Es una analogía fantástica. Imagina que es un sistema hidráulico con miles de bombas trabajando en paralelo. Si un evento daña y apaga la mitad de esas bombas, el cuerpo no reduce el caudal de líquido que procesa. Claro, el volumen de sangre sigue siendo el mismo. Exacto. Para mantener el flujo, las bombas que sobreviven se ven fuertísimas. Y son forzadas a operar a una presión muchísimo mayor. Al principio, el sistema parece mantener el rendimiento de forma milagrosa. Pero esa sobrecarga acaba reventando las válvulas. Es como... bueno, a mí me gusta pensarlo como una oficina. Si despiden a la mitad de la plantilla, los oficinistas que quedan asumen el doble de trabajo y el primer mes parecen superhéroes.

[2:43] Sí, sí, lo sacan todo adelante. Pero el estrés prolongado hace que colapsen uno por uno inevitablemente. Si el cuerpo es una máquina evolutiva tan inteligente, ¿por qué recurre a una solución que sabe que será fatal a largo plazo? Lo fascinante aquí es que la evolución no mira a largo plazo. Prioriza de manera absoluta la supervivencia inmediata. Mantener la filtración hoy, cueste lo que cueste. Exacto. Evolutivamente, mantener la homeostasis en el presente siempre ganará frente a la longevidad del órgano a 10 años vista. Cuando se pierde masa renal, la tasa de filtración glomerular global cae y el organismo dilata la arteriola aferente. O sea, la tubería de entrada al filtro se hace más ancha. Eso es. Entonces, entra muchísimo más volumen de sangre al glomérulo de golpe. Y ese estado de hipertensión capilar sostenida genera un estrés de cizallamiento en las células. El daño constante precipita lo que llamamos glomeruloesclerosis.

[3:36] Que básicamente es que el tejido funcional se convierte en una cicatriz inútil, ¿verdad? Justo. Y esto desencadena la vía final común de todas estas enfermedades, que es la fibrosis túbulo-intersticial. Todo está dirigido por citoquinas, especialmente el factor de crecimiento transformante beta, el TGF-beta. Que actúa como una especie de interruptor maestro que ordena crear más cicatriz. Madre mía. Y sobre la velocidad a la que esto ocurre, los documentos mencionan un estudio súper interesante del Royal Veterinary College, ¿cierto? Sí, un estudio con 213 gatos. Y la evidencia es brutal. Documentaron que casi la mitad de los felinos experimentó una progresión negativa en apenas un año. Hablamos de un aumento del 25% en la creatinina.

[4:20] Es rapidísimo para la mitad de ellos. Pero fíjate que hubo un subgrupo considerable que mantuvo una función renal completamente estable toda su vida. Se mantuvieron en la misma etapa clínica hasta fallecer por causas ajenas. Vale, vamos a desgranar esto. Porque entonces plantea la duda de si este colapso es inevitable o depende de ciertos detonantes. Pues los datos identificaron predictores muy precisos. Para todos los gatos, sin importar el estadio inicial, la hiperfosfatemia y la proteinuria fueron los aceleradores principales. Y para los que estaban en la etapa 2... La anemia fue un predictor brutal de deterioro a corto plazo. Aquí es donde se pone realmente interesante la cosa. Porque esta presión desmedida de la que hablamos no es magia. Todo este sistema está controlado químicamente para salvar la presión sanguínea sistémica.

[5:06] Hablo del sistema RAAS, el sistema renina angiotensina aldosterona. El famoso sistema RAS, sí. Es el centro de gran parte de la terapia. Claro, porque si antes decíamos que se dilata la tubería de entrada, el RAAS hace lo opuesto en la salida. Constriñe la arteriola eferente. Es como poner el pulgar tapando el extremo de una manguera abierta. Dejas entrar más agua por la fuerza y encima bloqueas la salida. Una bomba de relojería para el riñón. Esa constricción es el mecanismo de supervivencia estrella en casos de deshidratación severa. Pero en el daño renal crónico, el efector principal, la angiotensina 2, ejerce un papel patológico. Porque no solo aprieta los vasos, ¿no? Exacto, no se limita a eso.

[5:48] Es una molécula directamente profibrótica y proinflamatoria. Induce la generación de especies reactivas de oxígeno. Radicales libres a nivel celular y estimula esa citoquina cicatrizante, el TGF-beta. Vamos, que convierte la compensación en un motor de cicatrización continua. Y ojo con los datos sobre el RAAS intrarrenal. Analizaron ARN mensajero en tejidos postmortem y revelaron un aumento masivo de angiotensinógeno producido ahí mismo, dentro del riñón enfermo. De manera local e independiente del sistema circulatorio general. Sí. Es un bucle cerrado. El riñón fabricando su propia destrucción. Y claro, si lo piensas, la lógica dictaría que apagando esto con fármacos como el benazepril salvaríamos la vida del gato automáticamente.

[6:32] Pero los estudios dicen otra cosa. Sí, es una contradicción aparente muy interesante. Los ensayos clínicos muestran que el benazepril reduce la proteinuria, pero no mejora la supervivencia general de forma significativa en estudios de alto nivel. ¿Y por qué falla en salvarles la vida si ataca justo el problema? Porque el sistema es complejo. El benazepril inhibe la enzima convertidora clásica, pero existe un RAS alternativo mediado por otra enzima, la ECA2, que en realidad tiene efectos

protectores, antiinflamatorios y vasodilatadores. Ah, o sea, que al bloquear el malo, a veces sin querer afectas al bueno. Eso es. O bien, la medicación no logra penetrar suficiente en el tejido para anular ese RAS local hiperactivo del que hablabas.

[7:17] Por eso los datos con otras moléculas bajo anestesia general son tan reveladores. Cierto. La doctora Lourenço presentó los resultados del telmisartán. Que es un bloqueador directo del receptor de angiotensina. Al cortar la señal directamente en el receptor, se logró atenuar drásticamente los picos de presión arterial comparado con el placebo y el benazepril. Y controlar esa presión es vital por la proteinuria. Porque, y esto es clave para los que nos escuchan, la proteína en la orina no es solo un síntoma de que el filtro está roto. No, en absoluto. Es un mecanismo de daño primario. ¿Por qué? Porque las proteínas que caen a los túbulos renales son tóxicas para ese epitelio tubular. Inducen muerte celular y llaman a la inflamación. Una lluvia tóxica constante.

[8:01] Por eso el grupo IRIS exige tratar la hipertensión y la proteinuria tan agresivamente. Pero bueno, si la medicación no es una bala mágica, la siguiente línea de defensa es el combustible del sistema, la dieta. Uno de los temas más debatidos en medicina felina, sin duda. Y con razón. Entonces, ¿qué significa todo esto a nivel biológico? ¿Qué significa todo lo que se está haciendo? Son carnívoros estrictos. Reducirles la proteína suena a herejía biológica y a un riesgo directo de que pierdan masa muscular magra. ¿No es peor el remedio que la enfermedad? Es una paradoja, sí. Pero si conectamos esto con el panorama general de la hemodinámica, tiene sentido. Las dietas altas en proteínas desencadenan la vasodilatación de esa arteriola de entrada de la que hablamos antes. O sea, más proteína equivale a más sangre entrando a presión.

[8:48] Exacto. En un riñón dañado, cada gramo extra es más presión destruyendo los glomérulos que quedan. El objetivo de la dieta renal no es llevar la proteína a cero, ni desnutrir al gato, sino buscar un equilibrio milimétrico. Atenuar la hiperfiltración y las toxinas sin perder el músculo. Pero el verdadero drama del comedero está en los minerales, ¿verdad? El famoso trastorno mineral y óseo. El fósforo es la clave. Cuando la filtración cae, el riñón no puede excretar fosfato. Ese fósforo se acumula en la sangre e inhibe una enzima crucial, reduciendo la vitamina D activa, el calcitriol. ¿Y sin calcitriol? El intestino no absorbe calcio. Y el cuerpo entra en pánico por falta de calcio, así que la glándula paratiroide se dispara, generando un hiperparatiroidismo secundario.

[9:33] Empieza a robar calcio de los propios huesos del animal. Desmineraliza el esqueleto y mete aún más fósforo en la sangre que el riñón ya no podía filtrar. Un ciclo desastroso. Por eso los gatos con dieta renal clínica viven mucho más y tienen cero crisis urémicas frente a los de dieta normal. Sí, los estudios lo dejan clarísimo. Pero, y esto es vital, el exceso de restricción también es letal. En colonias de investigación probaron dietas extremadamente bajas en fosfato. ¿Y qué pasó? Que causaron hipercalcemia severa. El calcio total y el ionizado se dispararon por las nubes y en un riñón ya inflamado, ese exceso de calcio precipitó formando microcristales sólidos directamente dentro del tejido renal. ¡Madre mía!

[10:16] Mineralizaron los riñones de los gatos sin querer. Exacto, agravando todo el daño. Se solucionó atenuando esa restricción y ajustando la presión a la sangre. La proporción entre calcio y fósforo es un equilibrio finísimo. Vale, recapitulando. Tenemos presión hidráulica, proteínas actuando como toxinas y desajustes de minerales calcificando tejidos. Todo esto genera fibrosis y esa cicatrización nos lleva a otro problema brutal, la asfixia celular. La hipoxia crónica. Sí, un tema apasionante. Es que piénsalo. La fibrosis es como levantar un muro de escombros entre la carretera, que sería el vaso sanguíneo, y las casas, que son las células. Por mucho oxígeno que lleve la sangre, no puede atravesar esa cicatriz gruesa. Las células mueren literalmente asfixiadas.

[11:01] Y esto plantea una pregunta importante sobre la anatomía del gato. Su arquitectura vascular renal ya predispone a la hipoxia de forma natural. Los capilares bajan hacia la médula y el oxígeno se difunde antes de llegar al fondo. O sea, ¿ya viven al límite del oxígeno estando sanos? Totalmente. Al

añadirle la barrera de la fibrosis se pasa al ahogo celular total y las células responden activando el factor inducible por hipoxia, el HIF-1-alfa. Que al principio intenta ayudar, ¿no? Promoviendo la creación de nuevos vasos sanguíneos. Sí. En hipoxia aguda es un salvavidas. Pero ante un daño estructural permanente su activación crónica se vuelve destructiva. Genera estrés oxidativo y ordena crear aún más tejido cicatricial.

[11:44] En gatos con la condición se ve un aumento clarísimo de la transcripción de este factor. La cicatriz causa asfixia y la asfixia pide más cicatriz. Un círculo vicioso ineludible. Y para rematar la presentación soltó un bombazo sobre los lípidos que me dejó alucinada. Los hallazgos sobre la grasa renal en gatos mayores. Es desconcertante, la verdad. Gatos de más de 15 años, incluso los que están aparentemente sanos y sin síntomas de fallo renal, presentan acumulación de lípido en el espacio intersticial y en los túbulos. Y esa grasa atrae a los macrófagos creando una inflamación granulomatosa de bajo grado. Inflamación estéril constante. Si sabemos que los gatos mayores acumulan esta grasa de forma natural y desarrollan inflamación, cabe plantearse una hipótesis tremenda.

[12:31] ¿Podría ser este el detonante silencioso? Exacto. Podría ser que esta grasa inicie ese daño microscópico que obliga al riñón a hiperfiltrar y desata todo el apocalipsis del sistema RAS y la fibrosis. Es muy posible. Todo encaja. Como una cascada compleja de fallos hemodinámicos, desajustes minerales y asfixia celular por hipoxia y lípidos. Lo cual nos deja claro que es un enemigo multifactorial. No es un simple desgaste por edad. Requiere una estrategia puramente multimodal. Tratar la presión, equilibrar minerales, frenar toxinas... Cada pastilla y cada gramo de pienso tienen un propósito microscópico real para relajar esa presión y evitar la asfixia.

[13:13] Totalmente. Y esto me lleva a una reflexión final para la gente que nos escucha. Viendo que la acumulación de lípidos por la edad y la hipoxia crónica son motores tan silenciosos, llegará un día cuando el tratamiento preventivo no empiece con dietas renales a los 10 años, sino con terapias de oxigenación celular y control de lípidos desde la juventud del gato. Es algo para pensarlo, desde luego.