

# USO DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN EL MANEJO A LARGO PLAZO DE LA GLOMERULONEFROPATÍA CON PÉRDIDA DE PROTEÍNAS: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO.

O. Cortadellas

Clinica Veterinaria Germanías  
Av. República Argentina 44  
46700 Gandía (Valencia)  
E-mail:gandivet@ctv.es

## RESUMEN.

En el presente artículo describimos un caso de glomerulonefropatía con pérdida de proteínas que se manifestó clínicamente como un síndrome nefrótico y que ha sido tratada satisfactoriamente mediante la adición de ácidos grasos omega-3 al tratamiento inicial utilizado. Revisamos también las diferentes opciones terapéuticas en el manejo de esta enfermedad.

**Palabras clave:** Glomerulonefropatía; Síndrome nefrótico; Ácidos grasos omega-3; Perro.

## ABSTRACT.

In this article we report a clinical case of losing-protein glomerulonephropathy, presented like a nephrotic syndrome and treated successfully adding omega-3 polyunsaturated fatty acids to the regular treatment. We also review the different therapeutic options in the management of this disease.

**Key words:** Glomerulonephropathy; Nephrotic syndrome; Omega-3 polyunsaturated fatty acids; Dog.

## INTRODUCCIÓN.

El manejo de las glomerulonefropatías (GN) supone un desafío para el veterinario clínico debido principalmente a que muchos casos son diagnosticados tarde, a que llegar a establecer la causa primaria suele ser complicado y costoso, y además, en la mayoría de los casos la enfermedad glomerular es progresiva<sup>(17)</sup>. El pronóstico de las GN es en general sombrío. Diferentes estudios sitúan la supervivencia media tras el diagnóstico entre 28 y 87 días<sup>(10,11)</sup>, aunque también se han descrito casos en los que la enfermedad progresa muy lentamente o no lo hace en absoluto<sup>(17)</sup>.

En el presente artículo describiremos el manejo y control a largo plazo de un caso de GN que presentaba características de un síndrome nefrótico<sup>(5, 22)</sup> (proteinuria, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y ascitis).

## CASO CLÍNICO.

Se presentó en la consulta una perra de raza Pinscher enano, entera, de 4,5 años de edad y 5 kg de peso, cuyo propietario refería la presencia de diarrea y decaimiento desde hacía varios días. A la inspección, la temperatura, frecuencia respiratoria, ritmo cardíaco y el examen del fondo del ojo eran normales. La única anomalía física detectada fue la presencia de distensión abdominal importante. Realizamos una radiografía abdominal en decúbito lateral, la cual evidenció pérdida de detalle de los órganos internos compatible con ascitis (Fig. 1). Obtuvimos muestras de sangre y orina (Tabla I) y se realizó una abdominocentesis en la que se obtuvo un líquido claro que presentaba las características de un trasudado (densidad 1.012 y proteínas 1,8 g/dl). La muestra de orina mostró una densidad de 1.036 junto a proteinuria marcada (+++++) y sedi-



mento inactivo, por lo que se optó por cuantificar la proteinuria mediante la medición del ratio proteína/creatinina en orina (PU/CU).

Una vez revisado el resultado de la analítica se estableció un diagnóstico de glomerulonefropatía con pérdida de proteínas de etiología desconocida. Aunque el animal no presentaba signos clínicos que nos hicieran pensar en un cuadro de leishmaniosis, debido a que esta enfermedad es una causa reconocida de GN (5, 17, 22, 26), optamos por realizar un frotis de médula ósea teñido mediante Diff-Quick®, en el que no se evidenció presencia de amastigotes de leishmania. Aconsejamos al propietario la realización de una biopsia renal para tratar de establecer un tratamiento lo más adecuado posible dado el mal pronóstico de estas patologías, pero no fue autorizada.

**Tabla I.** Resultados de la analítica realizada en el momento del diagnóstico.

Muestra	Referencia	
Leucocitos	11,1 miles	5,95 a 17,2
Hematies	8,52 millones	5,6 a 8,5
Hemoglobina	23 g/dl	13,1 a 19,1
Hematocrito	60,5	40 a 57
Plaquetas	333 miles	145 a 493
Fibrinógeno	300 mg/dl	100 a 480
Cayados	0 cel/ul	0 a 500
Segmentados	9.546 cel/ul	3.380 a 11.530
Linfocitos	1.110 cel/ul	900 a 4.300
Monocitos	333 cel/ul	100 a 1.700
Eosinófilos	111 cel/ul	100 a 1.250
Basófilos	0 cel/ul	0 a 100
Albumina	1,5 g/dl	2,3 a 4,5
Fosfatasa alcalina	68 U/L	Hasta 120
Calcio	7 mg/dl	9,1 a 11,7
Colesterol	366 mg/dl	125 a 280
Creatinina	0,9 mg/dl	0,5 a 1,6
Fósforo	5,2 mg/dl	2,5 a 6,1
GPT	42 U/L	Hasta 66
Globulinas	4,3 g/dl	2,5 a 4,4
Glucosa	85 mg/dl	61 a 120
Proteínas totales	5,8 g/dl	5,3 a 7,5
Triglicéridos	115 mg/dl	40 a 169
Urea	31 mg/dl	12 a 42
PU/CU	10,5	< 1

(Ref. Vet Lab)

Iniciamos un tratamiento con enalapril (0,25 mg/kg/12h), furosemida (3 mg/kg/12h) y una dieta con restricción moderada de proteína (canine k/d®). Tres días después la distensión abdominal había disminuido mucho y la diarrea había desaparecido. Se redujo la dosis de furosemida a 3 mg/kg/48h durante 7 días, al cabo de los cuales la ascitis remitió completamente y se eliminó la furosemida del tratamiento, manteniéndose la dieta y el maelato de enalapril. A los 15 días del diagnóstico el estado general de la perra había mejorado mucho y se realizó una analítica de control cuyos resultados se muestran en la Tabla II. Se continuó con el mismo tratamiento y se realizaron controles a los 45 y 75 días del diagnóstico. Una vez analizados los resultados y teniendo en cuenta los valores de colesterol y ratio PU/CU se optó por añadir al tratamiento 2 g/día de ácidos grasos omega-3 y se continuaron realizando analíticas de control, primero mensuales y luego cada 2-3 meses, cuyos resultados se muestran en la Tabla II.

Un año después del diagnóstico la perra seguía en perfecto estado y se realizó una ecografía abdominal sin que se evidenciara ninguna alteración en el parénquima renal (Fig. 2 y Tabla III).

Actualmente el animal se mantiene en perfecto estado de salud aunque sigue con el mismo tratamiento, esto es, 2 g de ácidos grasos omega-3/día,



**Fig. 1.** Radiografía lateral de abdomen mostrando pérdida de detalle de los órganos internos.

**Tabla II.** Resultados de las analíticas de seguimiento.

	Día 1	Día 15	Día 45	Día 75	Día 105	Día 145	Día 175	Día 235	Día 310
Albumina	1,5	2,2	2,0	2,4	2,7	2,8	3,0	2,6	2,9
Colesterol	366	436	787	561	510	458	376	301	298
Creatinina	0,9	0,4	1,9	0,6	0,6	0,7	0,7	1,2	0,7
P.T.	5,8	6,1	6,3	6,8	6,5	7	6,8	6,4	6,6
Urea	31	38	21	27	23	20	27	26	20
D.U.	1.036	1032	1.035	1.030	1.033	1.028	1040	1.030	1.037
PU/CU	10,5	6,8	3,1	9,9	2,5	0,4	0,4	0,1	0,1

(Ref. Vet Lab)

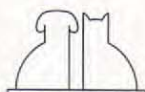




Fig. 2. Corte ecográfico longitudinal del riñón izquierdo.

Tabla III. Datos ecográficos renales.

	Ecogenicidad corteza	Longitud anchura	Tamaño corteza	Tamaño médula
Riñón izqdo.	< Bazo	L:39 mm A:22 mm	5,6 mm	8,5 mm
Riñón dcho.	Igual hígado	L: 40 mm A: 21 mm	5,5 mm	8,2 mm

enalapril 0,25 mg/12h y canine k/d.<sup>®</sup> Se ha aconsejado al propietario la realización de controles periódicos cada 3 meses durante el próximo año.

## DISCUSIÓN.

Se definen como glomerulonefropatías (GN) aquellas enfermedades renales que afectan al glomérulo renal, pero que si son progresivas, lo cual es frecuente, (17) pueden afectar también a los túbulos renales, tejido intersticial y vasos renales. La glomerulonefritis canina se considera actualmente como la enfermedad renal de mayor incidencia en el perro (26). El pronóstico de las GN es en general malo. Las GN pueden clasificarse atendiendo a diversos criterios (5) cuyo análisis en profundidad escapa al contenido de este artículo; en cualquier caso se muestra un resumen de los mismos en la Tabla IV. Se han identificado causas extrarrenales de GN en el 88 % de los casos, (22) (Tabla V) por lo cual es muy importante tratar de llegar a establecer siempre la causa primaria.

Nuestra paciente presentaba inicialmente signos clínicos compatibles con un síndrome nefrótico (ascitis, hipoalbuminemia, proteinuria severa e hipercolesterolemia), aunque no se ha establecido cuáles de estos hallazgos son imprescindibles para establecer un diagnóstico de SN (5, 22).

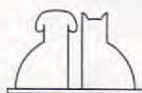
Tabla IV. Clasificación de las glomerulonefropatías.

Característica	Variaciones
Implicación extrarrenal	Primaria Secundaria
Síntomas	Proteinuria Síndrome nefrótico Poliuria, azotemia y/o uremia
Síndromes clínicos	Proteinuria asintomática Glomerulonefritis aguda Glomerulonefritis de progresión rápida Glomerulonefritis crónica Síndrome nefrótico
Curso clínico	Progresiva No progresiva
Tipo de lesión primaria	Inmunomediada No inmunomediada
Características al microscopio óptico	Glomerulonefritis proliferativa Glomerulonefritis membrano-proliferativa Enfermedad de cambios mínimos Glomeruloesclerosis Amiloidosis
Características bajo inmunofluorescencia	Clase de inmunoglobulinas Localización de los depósitos: subepiteliales, subendoteliales o mesangiales Depósito de inmunoglobulinas lineal o granular Presencia del complemento u otros antígenos

Tabla V. Enfermedades causantes de glomerulonefropatías.

Enfermedades asociadas a las glomerulonefropatías (15)	
Infecciosas	Borreliosis, infecciones bacterianas crónicas (brucelosis, dermatitis, endocarditis, prostatitis, piómetra, septicemia, otras), infecciones fúngicas crónicas, filariosis, ehrlichiosis, leishmaniosis, leptospirosis, fiebre de las Montañas Rocosas.
Inflamatorias	Granuloma por cuerpo extraño, pancreatitis, poliartritis, lupus eritematoso sistémico.
Metabólicas	Diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, hipertensión, fallo renal.
Neoplasias	
Yatrogénicas	Reacciones a drogas (glucocorticoides, sales de oro, sulfonamidas, transfusiones, otras), implantes quirúrgicos.
Otras	Familiares, hiperfiltración, idiopáticas.

La diarrea que presentaba el animal podría ser debida a la presencia de edema a nivel del tracto gastrointestinal, lo que origina diarreas debidas a fenómenos de mala absorción (9), o bien debido a



que el líquido ascítico comprometía la función intestinal.

Las manifestaciones clínicas de las GN son variadas, aunque la más típica es la presencia de proteinuria de marcada a severa en ausencia de hematuria o piuria (5, 17, 22). La proteinuria se produce debido a alteraciones en la permeabilidad de la membrana del glomérulo, lo cual permite el paso de albúmina (pm: 68.000 daltons) pero también el de otras proteínas de tamaño similar como la antitrombina III (pm: 65.000 daltons) (17). De las diversas manifestaciones de las GN, la hipoalbuminemia, la malnutrición proteica, el edema y/o ascitis y la reducción del filtrado glomerular son debidas, al menos en parte, a la severidad de la proteinuria.

Nosotros realizamos siempre una primera valoración de la proteinuria mediante el uso de las tiras de orina y estimamos la intensidad de la misma en función de la densidad urinaria y características del sedimento. En aquellos casos en los que consideramos que existe una proteinuria importante procedemos a su cuantificación mediante la obtención del ratio PU/CU, puesto que esta técnica ha demostrado ser muy precisa en la medición cuantitativa de la pérdida de proteína en orina durante 24 horas (14, 20).

La hipertensión sistémica ha sido reconocida entre el 80 y el 85% de los casos de GN (2, 5, 9, 21), con lo cual es importante determinar la presión arterial en estos pacientes. Esto puede hacerse de modo directo mediante la cateterización de una arteria periférica o mediante el uso de métodos indirectos como el doppler o la oscilometría.

En nuestro caso, al no disponer de medios para medir de modo cuantitativo la presión arterial y teniendo en cuenta que el ojo es un órgano típicamente afectado en casos de hipertensión sistémica (15), optamos por realizar exámenes oftalmoscópicos de fondo de ojo para tratar de detectar alteraciones sugestivas del padecimiento de retinopatía hipertensiva, tales como hemorragias en cámara posterior, desprendimiento de retina o aumento de la tortuosidad de los vasos retinianos, pero no evidenciamos ninguna alteración.

Por otra parte, los animales con GN presentan predisposición a fenómenos tromboembólicos (9) debido a la hipoalbuminemia, a la pérdida de antitrombina III y a un incremento en la agregación plaquetaria y en la concentración de fibrinógeno (12). A nivel laboratorial las determinaciones de fibrinógeno y antitrombina III pueden usarse para valorar estados de hipercoagulabilidad (12). En este caso los valores de fibrinógeno obtenidos en el

momento del diagnóstico eran normales y el animal no ha presentado hasta el momento ningún fenómeno tromboembólico.

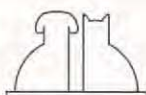
Por lo tanto, los objetivos principales en el tratamiento de las GN son reducir la magnitud de la proteinuria (17) y controlar la presión arterial y los fenómenos tromboembólicos.

La realización de biopsias renales, así como la valoración seriada del ratio PU/CU junto a los valores de creatinina, pueden ser usadas como indicadores del pronóstico de las lesiones glomerulares, de modo que la disminución de los valores del ratio junto a valores de creatinina sanguínea normales son indicadores de buen pronóstico (17). Como el propietario no autorizó la realización de una biopsia renal, para valorar la evolución del caso optamos por determinar el ratio PU/CU, la albuminemia, la colesterolemia y el control de la función renal mediante la determinación de creatinina sérica, urea y densidad urinaria.

A la hora de plantear un protocolo de tratamiento en casos de GN existen diversas alternativas terapéuticas que a continuación trataremos de reseñar valorando sus ventajas y posibles inconvenientes.

El aporte proteico en la dieta juega un papel muy importante en el control de la proteinuria glomerular. Diversos estudios realizados en seres humanos y animales de laboratorio aquejados de GN han mostrado que la reducción del contenido proteico en la dieta se traduce en una disminución de la proteinuria sin provocar malnutrición (16). Estudios realizados en perros alimentados con dietas con un contenido proteico del 13,5% han arrojado resultados similares, (25) mientras que el exceso de proteínas en la dieta puede agravar las lesiones glomerulares (17), de modo que se ha recomendado alimentar a los perros con GN usando las dietas para insuficiencia renal crónica, monitorizando la malnutrición proteica y corrigiendo la dieta en caso necesario (17). De las diversas dietas comerciales existentes, nosotros optamos por la utilización de Canine k/d®, aunque existen otras de composición muy similar que también podíamos haber usado.

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) pueden ser útiles en el tratamiento de las GN aunque no exista hipertensión sistémica. Uno de los efectos más importantes de los IECA es la reducción selectiva de la resistencia vascular en la arteriola eferente, lo cual reduce la presión capilar glomerular (17). De los diferentes IECA elegimos el enalapril porque ha sido recomendado por algunos autores (17) en el manejo de



patologías glomerulares, aunque también se ha usado con éxito el lisinopril (4). En cualquier caso, como los IECA han sido asociados a disminuciones en la perfusión renal y necrosis tubular (4, 18), creemos que es importante el control periódico de la función renal en animales que son tratados con estos fármacos.

La mayoría de las GN se producen a consecuencia de un mecanismo inmunológico (22, 26), lo que llevó a que se recomendara el uso de corticosteroides para paliar las lesiones glomerulares. Actualmente se sabe que pueden presentarse GN en situaciones de inmunosupresión, con lo que el uso de corticosteroides en esos casos agravaría las lesiones. Los corticosteroides producen hiperfiltración glomerular en el hombre y animales de laboratorio, lo que puede conducir a la progresión de las lesiones renales. Además pueden aumentar la magnitud de la azotemia y el riesgo de trombosis, por lo que su uso en el tratamiento de las GN debe meditarse mucho (17).

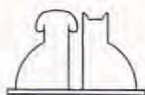
La aspirina a dosis bajas ha sido aconsejada para reducir el riesgo de tromboembolismo, pero su utilización debe ser juiciosa porque su uso se ha asociado a reducción del filtrado glomerular en aquellos casos en los que la angiotensina II está incrementada (17).

En los últimos años se han efectuado estudios sobre la modificación de la composición de los ácidos grasos de la dieta en pacientes con enfermedades renales crónicas y se ha visto su utilidad en el control de la hiperfiltración glomerular, hipertensión sistémica, hiperlipemia y agregación plaquetaria (1, 3, 13, 19). Los diferentes ácidos grasos usados en nutrición animal pueden ser saturados; los que derivan de las grasas animales o insaturados; de los cuales los más importantes son los ácidos grasos omega-3 (derivados de lípidos marinos); y los ácidos grasos omega-6 (derivados de vegetales). Entre estos últimos, uno de los más importantes es el ácido linoleico, que en el perro se convierte en ácido araquidónico, que es un precursor de los eicosanoides (prostaglandinas y tromboxanos), los cuales manifiestan a nivel renal un efecto vasoconstrictor, inflamatorio y de agregación plaquetaria. Los ácidos grasos omega-3 compiten con el ácido araquidónico en la producción de eicosanoides, pero los producidos por éstos son mucho menos potentes y se ha probado que cuando se suplementa la dieta con ellos ayudan a preservar la función renal, mientras que cuando la dieta es suplementada con ácidos grasos omega-6 la función renal se ve alterada (6, 8, 24).

Trabajos realizados en seres humanos con enfermedad renal han mostrado que la adición de ácidos grasos omega-3 en la dieta puede provocar un descenso en la presión arterial (23). Además, estudios hechos en perros con enfermedad renal experimental alimentados con dietas ricas en ácidos grasos polinsaturados, han mostrado una disminución de la hiperlipemia, lo cual es importante dado la reconocida asociación entre la hiperlipemia y pérdida de función renal (6, 7, 8, 24).

En los trabajos que se han realizado en perros para valorar la efectividad de adición de los ácidos grasos omega-3 en la dieta, la proporción entre omega-6:omega-3 era de 0,2:1, mientras que la mayoría de dietas comerciales presentan proporciones de 5:1 a 10:1. Por ello se ha recomendado la adición de entre 1 a 5 g/día de ácidos grasos omega-3 en la dieta, monitorizando la respuesta a las 2-4 semanas y luego mensualmente durante los primeros 6 meses. Si no se presentan efectos secundarios, los pacientes deben reevaluarse cada 3 a 6 meses mediante la determinación de la presión sanguínea, creatinina sérica y ratio PU/CU (5,24).

En nuestro caso elegimos inicialmente un tratamiento compuesto por un diurético para eliminar la ascitis, una dieta con restricción proteica para tratar de reducir la gravedad de la proteinuria, y un IECA con intención de reducir la hipertensión glomerular y la probable hipertensión sistémica. El estado general de la perra mejoró en poco tiempo, pero la hipercolesterolemia y el ratio PU/CU obtenidos a los 45 y 75 días del diagnóstico no auguraban un buen pronóstico, lo que nos llevó a suplementar la dieta con ácidos grasos omega-3 en un intento de minimizar la hipercolesterolemia y mejorar la funcionalidad glomerular. Un mes después de iniciada la suplementación, el ratio PU/CU se redujo en un 75 % y la hipercolesterolemia, aunque más lentamente también fue desapareciendo, normalizándose todos los valores y manteniéndose la perra en perfecto estado de salud. Creemos que los ácidos grasos omega-3 pueden jugar un papel muy importante en el manejo de las patologías renales crónicas por la cantidad de acciones beneficiosas que poseen; pero hay que resaltar también la gran importancia que tiene el diagnóstico precoz de este tipo de patologías, así como la identificación de la enfermedad primaria, ya que aunque en este caso no se identificó la causa de la GN y la evolución ha sido favorable, desgraciadamente esto no es lo habitual.



## AGRADECIMIENTOS.

El autor desea agradecer a la Dra M<sup>a</sup> José Fernández del Palacio la ayuda prestada con las diapositivas incluidas en este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Barcelli UO, Pollack VE. Is there a role for polyunsaturated fatty acids in the prevention of renal disease and renal failure? *Nephron* 1985; 41: 209.
2. Bartges JW, Willis AM, Polzin DJ. Hypertension and renal disease. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 1996; Nov; 26(6): 1331-1345.
3. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of renal disease. *N Engl J Med* 1982; 307: 652.
4. Brown SA, Walton CL, Crawford P. Long-term effects of antihypertensive regimens on renal hemodynamics and proteinuria. *Kidney Int* 1993; 43: 1210.
5. Brown SA. Primary diseases of glomeruli. En: Finco DR, Osborne CA (eds); *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Baltimore Williams and Wilkins, 1995; 368.
6. Brown SA, Brown CA, Crowell WA, Barsanti JA, Finco DR. Does modifying dietary lipids influence the progression of renal failure? *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996; Nov; 26(6): 1401-1277-1285.
7. Brown SA. Dietary fatty acid supplementation and chronic renal disease. En: Proceedings of the 13<sup>th</sup> Annual Forum of the ACVIM, Lake Buena Vista, FL, 1995: 470-472.
8. Brown SA, Brown CA, Crowell WA, Barsanti JA, Finco DR. Beneficial effects of chronic administration of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency. *J Lab Clin Med* 1998; May; 131 (5): 447-455.
9. Chew DJ, Dibartola SP. Diagnosis and pathophysiology of renal disease. En: Ettinger, Textbook of Veterinary Internal Medicine Saunders. Philadelphia 1989: 1893-1961.
10. Cook AK, Cowgill LD. Clinical and pathological features of protein-losing glomerular disease in the dog: A review of 137 cases (1985-1992). *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; Jul; 32 (4): 313-322.
11. Cook AK, Cowgill LD. Clinical and pathological features of dogs with protein-losing glomerular disease. *J Vet Intern Med* 1993; 7: 126.
12. Dibartola SP. Amiloidosis renal. En: Kirk-Bonagura XI. *Terapèutica Veterinaria de Pequeños Animales*. Mc Graw Hill Interamericana, Madrid 1994: 913-920.
13. Fires JWU, Sandstrom DJ, Meyer TW, et al. Glomerular hypertrophy and epithelial cell injury modulate progressive glomerulosclerosis in the rat. *Lab Invest* 1989; 60: 205.
14. Finco DR. Urinary protein loss. En: Finco DR, Osborne CA (eds); *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Baltimore Williams and Wilkins, 1995: 368.
15. Henik RA. Systemic hypertension and its management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1997; Nov; 27(6): 1355-1372.
16. Kaysen GA, Gambertoglio J, Jiménez I et al. Effects of dietary protein intake on albumin homeostasis in nephrotic patients. *Kidney Int* 1986; 29: 572-577.
17. Lulich JP, Osborne CA, Polzin DJ. Diagnosis and long-term management of protein-losing glomerulonephropathy. A 5-year case-based approach. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996; Nov; 26(6): 1401-1416.
18. MacDonald JS, Bagdon WJ, Peter CP et al. Renal effects of enalapril in dogs. *Kidney Int* 31 (suppl.20): 1987; S148-S153.
19. Moorhead JF, Chan MK, Varghese Z. The role of abnormalities of lipid metabolism in the progression of renal disease. En: Mitch WE (ed): *The Progressive Nature of Renal Disease*. New York, Churchill Livingstone, 1986: 133.
20. Pages JP. Interpretación de la proteinuria. Ponencias XXXI Congreso AVEPA. Barcelona 1996: 91-99.
21. Pages JP. Amiloidosis renal en el perro y el gato. Ponencias XXXI Congreso AVEPA. Barcelona 1996: 169-177.
22. Polzin D, Osborne C, O'Brien T. Diseases of the kidneys and ureters. En: Ettinger, Textbook of Veterinary Internal Medicine Saunders. Philadelphia 1989: 1962-2047.
23. Radack K, Huster G. The effects of low doses of n-3 fatty acid supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 1991; 151:1173.
24. Rubin SI. Chronic renal failure and its management and nephrolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1997; Nov; 27(6): 1344-1345.
25. Valli VEO, Baumal R, Thorner P, et al. Dietary modification reduces splitting of glomerular basement membranes and delays death due to renal failure in canine X-linked hereditary nephritis. *Lab Invest* 1991; 65: 67-73.
26. Vilafranca M. Patogenia de la glomerulonefritis canina. *Med Vet Vol* 1997; 14(9): 459-468.

