

Insufficienza renale cronica

Patologia caratterizzata da lesioni renali strutturali irreversibili esito di una malattia parenchimale o di un insulto prolungato nel tempo, in genere mesi o anni.

IRC: perdita del 66% dei nefroni

Manifestazioni cliniche: perdita del 75% dei nefroni

- L'IRC non puo' essere considerata una patologia singola dal momento che diversi percorsi evolutivi possono condurre a questo stadio.

PUNTO D'ARRIVO !!!

Per questo motivo, i segni clinici sono + probabili nei soggetti anziani

Diagnosi precoce

- L'IRC e' un problema comune nel cane che invecchia , il 60% dei soggetti con tale patologia ha piu'di 10 anni ??????????
- Obiettivo del medico non e' quello di "far guarire" il cane con IRC conclamata, ma quello di individuare precocemente la compromissione renale, rallentarne la progressione, e garantire al soggetto una buona qualita' di vita

ELIMINARE LA CAUSA ???

Cause di IRC

- Disordini immunologici (LES, glomerulonefrite)
- Amiloidosi
- Neoplasia
- Sostanze nefrotossiche
(Ischemia renale)
- Cause infiammatorie o infettive
- Malattie ereditarie e/o congenite
- Patologie urinarie ostruttive
- Idiopatica

Obiettivi

1. Individuare precocemente la compromissione renale
2. Rallentare la progressione del danno
3. Migliorare la qualità di vita del soggetto

Sintomatologia

- Pu/pd (meno frequenti nel gatto rispetto al cane)
- Dimagrimento
- Anemia non rigenerativa
- Vomito e diarrea
- Disturbi neurologici
- Osteodistrofia
- Ipertensione arteriosa
- Immunodepressione
- Acidosi metabolica

Piccola precisazione!!

- La produzione normale di urine nel cane e nel gatto varia da 20 a 40ml/Kg/die e l'assunzione normale di acqua non dovrebbe essere superiore a 100ml/Kg die nel cane e 50ml/Kg die nel gatto

Diagnosi

- Esame emocromocitometrico
- Esame ematochimico
- Esame chimico-fisico delle urine
- Esame ecografico
- Esame radiografico
- Biopsia renale

Rilievi di laboratorio

- Iperazotemia
- Ipercreatininemia
- Iperfosfatemia
- Ipokaliemia
- Ipocalcemia
- Urine iso/ipostenuriche
- Proteinuria (*)
- Iperparatiroidismo secondario
- Anemia non rigenerativa

Caso clinico: maschio castrato a. 12



Portato a visita x controllo, poiché in passato aveva sofferto di problemi delle basse vie urinarie

Vomito sporadico

Visita clinica:
nulla di rilievo





Come comportarsi?

Esami di laboratorio:

Azotemia: 70 mg/dl

P.S. urinario: 1030

Fattori renali ed extrarenali che influiscono sull'azotemia

- 
- 
- Riassorbimento passivo dai tubuli, piu' elevato nei casi di rallentamento del flusso tubulare
 - Patologie ostruttive
 - Pasto proteico
 - Sanguinamento GE
 - Digiuno prolungato, febbre, infezione
 - Farmaci (glicocorticoidi)
 - Dieta povera di proteine
 - Insufficienza epatica
 - Shunt portosistemico
 - Steroidi anabolizzanti

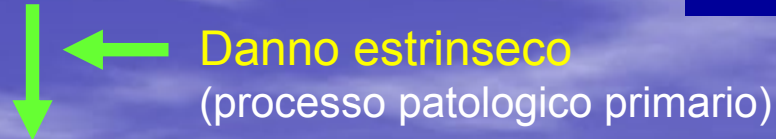


- 1) Nessun segno clinico
- 2) Aumento dell'azotemia
- 3) Diminuzione del peso specifico urinario
- 4) Escluse cause extrarenali

Funzione renale normale

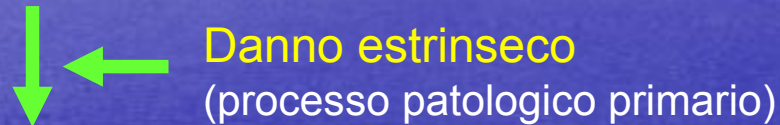
Funzione renale superstita

100%



Nefropatia iniziale

- no segni clinici o biochimici
- segni di danno solo biopsia

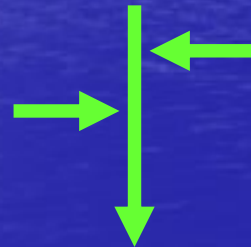


Deficit renale (perdita di riserva renale)

- iperazotemia non rilevabile ; no segni clinici
- ridotta capacità di concentrare urina \pm
- ridotta funzione ecretoria; $<$ VFG

Maladattamento

- ipertensione glomerulare
- ipertrofia



Danno estrinseco

- infezioni ascendenti tratto urinario
- ipertensione sistemica
- episodi ricorrenti malattia primaria
- ipertiroidismo

INSUFFICIENZA RENALE INIZIALE

- iperazotemia
- segni clinici lievi
- maladattamento \longrightarrow iperparatiroidismo, ipokaliemia

33%

Diagnosi precoce (?)

- Il meccanismo della concentrazione renale e' particolarmente ben sviluppata nel gatto, molti proprietari non vedono mai bere i propri gatti, e non e' raro riscontrare in giovani felini sani p.s. urinario >1060

Peso specifico urinario

- Non fidarsi del dato fornito dalle strisce reattive
- Rifrattometro manuale
- Ipostenuria: p.s. < 1007
- Isostenuria: 1015 > p.s. > 1007, cioè pari al filtrato glomerulare
- Iperstenuria : p.s. > 1035-1045

Diagnosi precoce (?)

Un gatto con lieve iperazotemia, creatininemia nei limiti, e p.s. urinario < 1035 va considerato affetto da una lieve insufficienza renale . Anche in assenza di proteinuria.

Probabilmente in questo stadio e' andato perduto il 66% della massa renale funzionante

Prognosi a breve medio termine: buona

Prognosi a lungo termine: riservata

In mancanza di segni clinici, monitoraggio ogni 2-3 mesi, in particolare esame delle urine

Trattamento

- Ridotta capacità di concentrazione della urine
- Riduzione della VFG
- Azo e Crea nei limiti o Azo leggermente >

Adottare precauzioni particolari:

- Garantire una buona idratazione e profilassi antibiotica in caso di anestesie e interventi chirurgici
- Evitare i FANS ed altri farmaci nefrotossici
- Monitorare per l'insorgenza di proteinuria, ipertensione sistemica, uti
- **Restrizione proteica (*) Utilizzazione di ω 3- ω 6(*)**

VFG

- La funzione renale ed in particolare la massa renale funzionalmente attiva puo' essere valutata attraverso la stima della velocita' di filtrazione glomerulare
- La determinazione della concentrazione dell' urea e della creatinina fornisce un indice di tale funzione, ma l'influenza di fattori extrarenali, e delle capacita' compensatorie rende tardivo e non univoco il dato fornito da tali rilievi

Creatininemia

- L'escrezione della creatinina avviene quasi totalmente per filtrazione glomerulare; la determinazione della sua concentrazione costituisce quindi una buona stima della VFG nella nefropatia avanzata-
- Tuttavia la relazione tra Crea e VGF non è lineare: nelle fasi iniziali una riduzione notevole della VFG conduce ad un lieve aumento della crea, mentre nelle forme avanzate esita in un notevole innalzamento della sua concentrazione

VFG ed INULINA

L'inulina detiene tutte le caratteristiche ideali di un indicatore per la determinazione routinaria della VFG:

- Escreta solo attraverso il rene per filtrazione glomerulare libera
- Nessun riassorbimento o secrezione tubulare
- Non tossica, costo limitato
- Stabile e rilevabile con sistema di analisi automatizzate

Determinazione della VFG mediante clearance di una singola iniezione di inulina

- L'inulina va somministrata in singola dose per via endovenosa, e quindi dosata in campioni di siero di sangue prelevato ad intervalli di tempo prefissato
- La curva viene tracciata dopo elaborazione statistica dei dati mediante un programma di farmacocinetica.

Quando valutare la VFG

- Individuazione precoce di compromissione renale (crea nei range)
- Valutazione della pu/pd
- Prima della somministrazione di farmaci nefrotossici

Caso Clinico
Maschio intero a. 13



Anamnesi

1. Vomito cronico
2. Difficoltà di deambulazione con gli arti posteriori
3. Anoressia
4. Dimagrimento
5. Depressione

Esame clinico

Dolorabilità arti posteriori

Disidratazione

Mucose anemiche

Frequenza cardiaca 200 b.p.m.

Ulcere cavo orale

Alitosi

P.A. 210 mm/Hg

Esame fondo oculare no alterazioni di rilievo

Esami di laboratorio:

Anemia normocitica normocromica arigenerativa (RPI 0,11)

Azotemia 311 mg/dl

Creatininemia 4,8 mg/dl

K 3,1 mEq/l

P 8,4 mg/dl

Ca 7,3 mg/dl

HCO₃⁻ 17 mEq/l

P.S. urinario 1015

Patogenesi

- La progressione della patologia conduce ad una riduzione numerica dei nefroni funzionanti e ad una ipertrofia compensatoria dei nefroni rimasti intatti
- A ciò fa seguito una riduzione della filtrazione glomerulare e di conseguenza l'aumento della concentrazione plasmatica delle sostanze normalmente escrete dal rene

Patogenesi

- Il danno renale si autoperpetua attraverso diversi meccanismi che possono essere considerati come forme di *maladattamento* dei nefroni superstiti funzionanti e che rispondono alle esigenze dell'organismo con ipertrofia, ipertensione glomerulare, ed iperfiltrazione al fine di mantenere inalterata la velocita' di filtrazione glomerulare (VFG)

**Maladattamento**

- ipertensione glomerulare
- ipertrofia

Danno estrinseco

- infezioni ascendenti tratto urinario
- ipertensione sistemica
- episodi ricorrenti malattia primaria
- ipertiroidismo

INSUFFICIENZA RENALE UREMICA

- iperazotemia moderata o grave
- sindrome uremica clinicamente evidente
- segni extrarenali
- iperparatiroidismo.....dolore osseo e osteodistrofia
- ipergastrinemia.....gastrite uremica
- < eritropoietina.....anemia ipo/arigenerativa
- acidosi metabolica.....catabolismo proteico

Maladattamento

Danno estrinseco

INSUFFICIENZA RENALE IN STADIO TERMINALE

livello di funzione escretoria non compatibile con la vita:
dialisi o trapianto

Prognosi a breve - medio termine: riservata

Prognosi a lungo termine: scarsa - grave

Gestione medica “conservativa” del paziente nefropatico +++

- 🐱 < apporto proteico
 - 🐱 < anoressia uremica e “eliminazione” del vomito
 - 🐱 Correzione dell'acidosi metabolica
 - 🐱 Correzione dell'ipokaliemia
 - 🐱 Correzione dell'iperfosfatemia
 - 🐱 Correzione dell'ipocalcemia
 - 🐱 Correzione della carenza di calcitriolo
 - 🐱 < dell'ipertensione arteriosa
 - 🐱 Correzione e prevenzione della disidratazione
 - 🐱 Correzione dell'anemia
-
- 🐱 Modificazione della posologia dei farmaci
 - 🐱 Modificazione della terapia a seconda del paziente

Gestione del paziente con IRC

1. Far presente al proprietario che l'animale non guarisce
2. Il trattamento ha lo scopo di ridurre la gravità dei sintomi, e rallentare la progressione del danno

Trattamento

- Restrizione proteica della dieta
- Raccomandabile già' quando l'azotemia e' tra 60 e 80 mg/dl alla scopo di ridurre la produzione di urea e l'apporto di fosforo
- Il fabbisogno di proteine in un gatto con IRC e' di 2-2,2 gr/Kg/die (proteine di elevato valore biologico)
- Effetti non desiderati: dimagrimento, peggioramento dell'anemia, acidosi



< anoressia uremica e “eliminazione” del vomito

Cimetidina*: 2,5-5 mg/kg b.i.d./t.i.d. p.o.

Ranitidina*: 2 mg/kg b.i.d. p.o. o e.v.

Famotidina* 1 mg/kg b.id. p.o.

Sucralfato (!) 0,25 g

Metoclopramide* °: 1-2 mg/kg s.i.d. i.m./e.v.

*Eliminazione renale

°Tremori muscolari, ipertonia, convulsioni

La scarsa palatabilità delle diete terapeutiche NON E'
l'unica causa di anoressia

I farmaci somministrati possono contribuire
all'anoressia: ACEi; digossina; chemioantibiotici

RENDERE + APPETIBILE LA DIETA (?)

Farmaci:

Anabolizzanti

Glucocorticoidi (???)

Diazepam: 0,2 mg/kg, e.v., max 5mg/paziente

Ciproeptadina



Correzione dell'acidosi metabolica

Indispensabile x il miglioramento dei sintomi (anoressia, Letargia, nausea, vomito, perdita di peso....., anche x
Prvenire danni al sistema cardiocircolatorio

Bicarbonato di sodio (polvere) x os: 8-12 mg/kg, b.i.d.

Soluzione: 84 g di bicarbonato/Na in 1 l d'acqua (1mEq/ml)
somministrare p.o. 1ml/10 kg b.w.

Citrato di potassio 40-60 mg/kg b.i.d.

***ATTENZIONE A NON ELEVARE pH EMATICO IN
PRESENZA DI IPOCALCEMIA***



Correzione dell'ipokaliemia (19%)

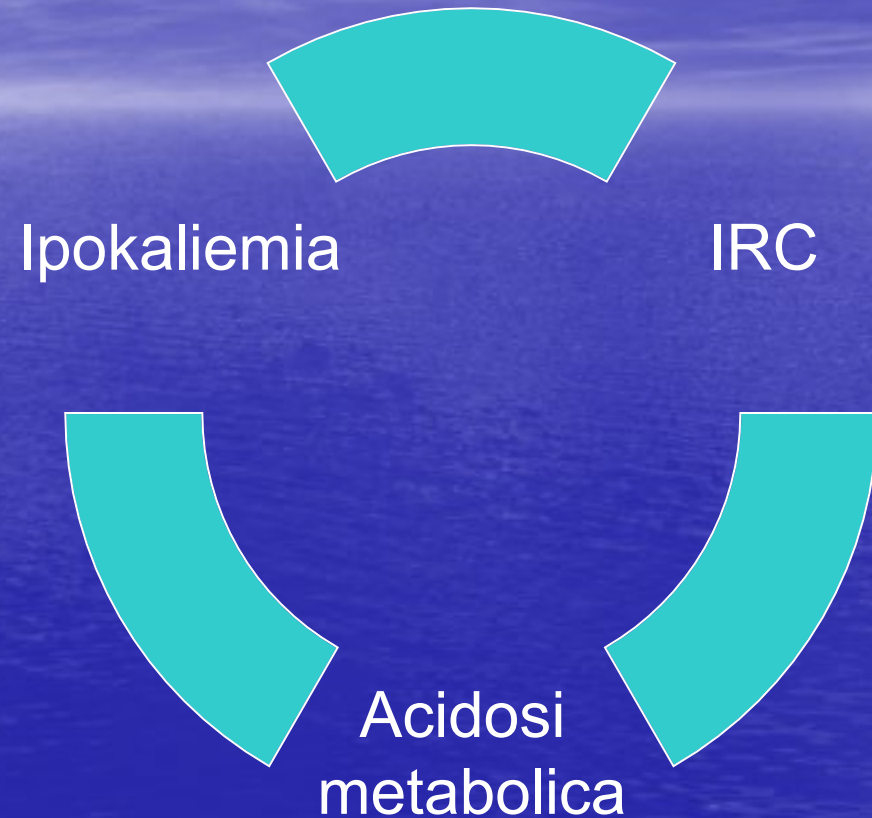
Sintomo: debolezza muscolare

Gluconato di K
2-6 mEq/gatto/die

Monitorare K dopo 24-48 h

Adeguare terapia
Monitorare K ogni 10-15 gg

**ATTENZIONE ALLA FLUIDOTERAPIA
IN CORSO DI "CRISI UREMICA" (Effetto diluente)**





Correzione dell'iperfosfatemia

Obiettivo:

- < iperparatiroidismo renale (<PTH)
- < mineralizzazione tessuti molli
- > quota di calcitriolo

Correlazione stretta tra < GFR e iperfosfatemia

Le diete a basso tenore proteico sono a basso contenuto di fosforo



Farmaci leganti il fosforo a livello intestinale

Idrossido di Al	30-90 mg/kg/die
Carbonato di Al	30-90 mg/kg/die
Ossido di Al	30-90 mg/kg/die
Acetato di Ca	60-90 mg/kg/die
Carbonato di Ca	90-150 mg/kg/die

Solitamente le concentrazioni di P rientrano in 2-3 settimane*

Monitorare calcemia e fosforemia (no emolisi) dopo 10-15 gg, quindi ogni 4-6 settimane

* Non quelle di PTH



Trattamento dell'ipocalcemia (10-40%)

Obiettivo:

- < iperparatiroidismo renale
- < osteodistrofia renale

Effetti collaterali:

ipercalcemia

disturbi gastroenterici (piccole dosi + che dose unica)

Carbonato di Ca 100 mg/kg/die



Correzione della carenza di calcitriolo

L'uso del calcitriolo insieme alla riduzione del fosforo nella dieta contribuiscono all'abbassamento dei valori ematici del PTH che è considerato una delle più importanti tossine uremiche (inibisce la sintesi di PTH; rende reversibile l'iperplasia delle paratiroidi)

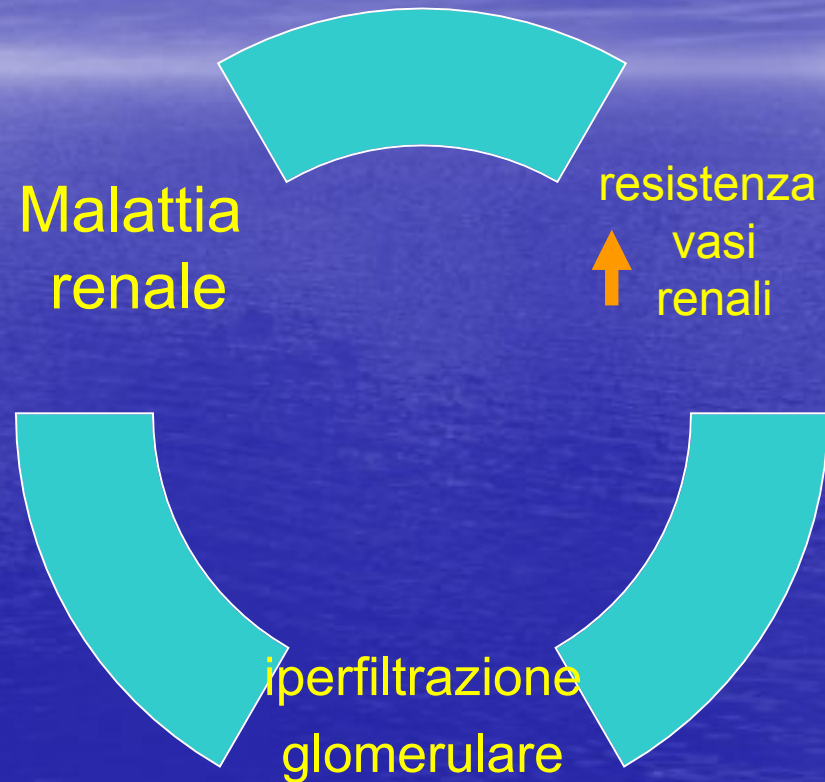
la supplementazione con calcitriolo (1,5ng/kg/die), va iniziata negli stadi precoci di IRC in animali ben idratati

**Effetti collaterali:
ipercalcemia**



< dell'ipertensione arteriosa

Generalmente e' accettato, anche se non provato, che nel cane e nel gatto l'ipertensione origini dall' IRC piuttosto che determinarla .





ipertensione arteriosa trattamento

Nel gatto non sedato e tranquillo il limite superiore della pressione sistolica e' rappresentato dai 180 mmHg

Gli organi bersaglio dell'ipertensione sono l'encefalo, l'occhio, il cuore ed il rene stesso.

Amlodipina besilato

ACE-I : benazepril o enapril



Trattamento

- L'amlodipina e' piu' efficace degli Ace inibitori nel ridurre la pressione arteriosa sistemica e quindi il rischio di danno encefalico e oculare
- Gli Ace inibitori avrebbero invece un maggior effetto protettivo a livello renale (diminuendo la pressione glomerulare)
- In quest'ottica sarebbe proponibile l'uso dei 2 farmaci in associazione , anche se non esistono ancora evidenze sperimentali che confortino tale intuizioni



Correzione e prevenzione della disidratazione

Abbondante acqua da bere

Reidratazione s.c. (Ringer Lattato, Soluzione Fisiologica)

“Trucchi”



Correzione dell'anemia (Hct < 20-25%)

r-HuEPO*: 100 U/kg b.w. 3 volte alla settimana, s.c.

Stanazololo: 1-2 mg/kg die, p.o o i.m.

Nandrolone decanoato: 1-5 mg/kg settimana, i.m.

Monitorare attentamente Hct

**Effetti collaterali: formazione di anticorpi anti r-HuEPO;
Ipertensione; carenza di Fe; policitemia, convulsioni...**

Monitoraggio dei pazienti

Inizialmente ogni 10-15* gg

Nel tempo ogni 4 settimane

Eeguire periodicamente urinocoltura, anche in presenza di sedimento negativo

Adattare la terapia ad ogni singolo soggetto

* eccezione: eritropoietina

The background is a smooth blue gradient, transitioning from a lighter blue at the top to a darker blue at the bottom. On the left side, there is a bright, glowing area that resembles a sun or moon reflecting on water, creating a shimmering effect that fades into the rest of the blue background.

Grazie per la cortese attenzione