

# 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

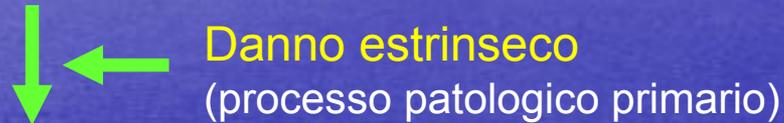
Funzione renale superstita

100%



## Nefropatia iniziale

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

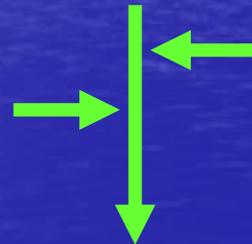


## Deficit renale (perdita di riserva renale)

- 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  $\omega$ 3-  $\omega$ 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

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 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%)

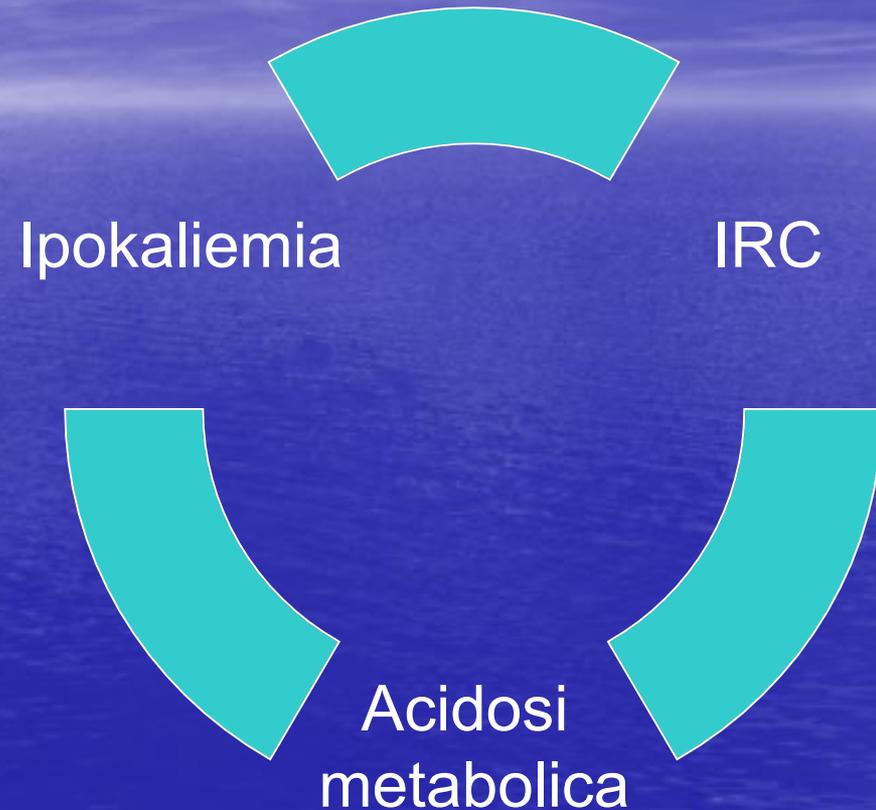
Sintomo: debolezza muscolare

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)

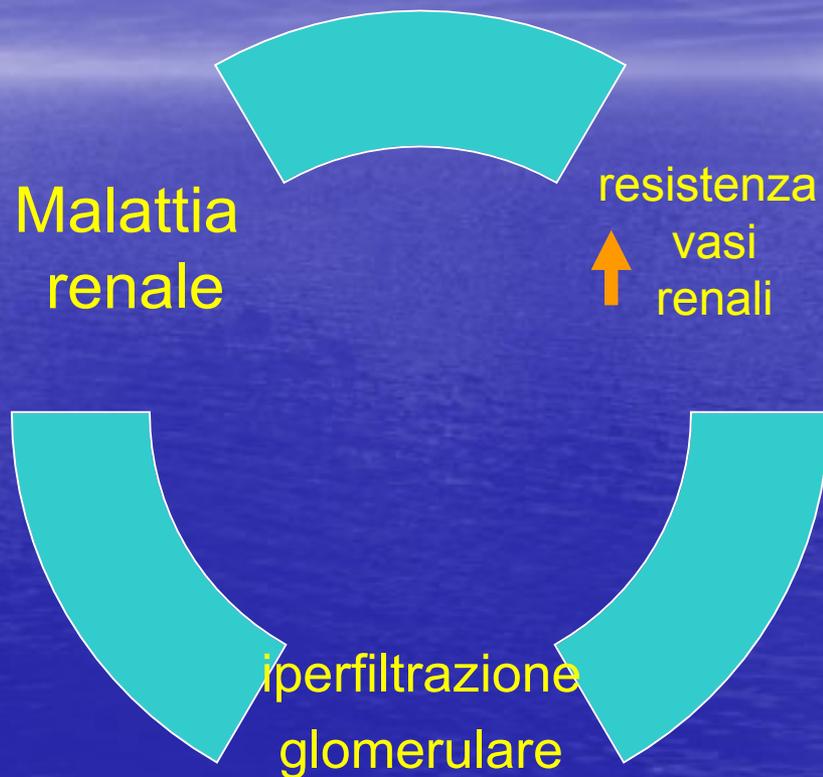
la supplementazione con calcitriolo (1,5ng/kg/die), va iniziata negli stadi precoci di IRC in animali ben idratati

**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. 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