

INSUFFICIENZA RENALE



Insufficienza renale

Definizione

Incapacità dei reni a svolgere le proprie funzioni

- ◆ regolatorie: ioni (es. Na, K, Ca, HCO_3) e H_2O
- ◆ escretorie: sostanze azotate non proteiche
- ◆ endocrine: eritropoietina, calcitriolo, renina

Conseguenze

- ◆ ritenzione di sostanze azotate non proteiche (iperazotemia)
- ◆ alterazione dell'equilibrio idroelettrolitico
- ◆ alterazione dell'equilibrio acido-base
- ◆ alterazioni endocrino-metaboliche

Si verifica per perdita del 75% o più dei nefroni

Iperazotemia

Definizione e Classificazione

Aumento della concentrazione di sostanze azotate non proteiche (principalmente urea e creatinina) nel sangue

◆ **Prerenale:** riduzione della perfusione renale

Principali cause: disidratazione grave, insufficienza cardiaca

◆ **Postrenale:** per alterazioni nella eliminazione dell'urina

Principali cause: ostruzione uretrale, uroaddome

◆ **Renale:** danneggiamento primario del parenchima renale

Principali cause: malattie renali primitive (congenite e acquisite)

Insufficienza renale acuta (IRA) Danno renale acuto (AKI)

Improvvisa e prolungata riduzione del
tasso di filtrazione glomerulare (GFR)
con aumento dell'azotemia (iperazotemia renale)

Consegue principalmente a disturbi di tipo:

- ◆ ischemico
- ◆ tossico

Lesione patologica principale: **necrosi tubulare acuta**

Cause potenziali d'ischemia renale

- ◆ Disidratazione
- ◆ Emorragie
- ◆ Ipovolemia
- ◆ Anestesia prolungata
- ◆ Ipotensione
- ◆ Sepsi
- ◆ Ipertermia
- ◆ Ipotermia
- ◆ Ustioni
- ◆ Traumi
- ◆ Trombosi dei vasi renali

Ischemia renale

Fisiopatologia

- ◆ Riduzione apporto di ossigeno e substrati metabolici alle cellule tubulari
- ◆ Alterazione dei meccanismi di trasporto cellulare (pompe Na-K e Na-Ca ATPasi dipendenti)
- ◆ Aumento di Na e Ca intracellulari
- ◆ Rigonfiamento cellulare (**edema cellulare**)
- ◆ Occlusione del lume vascolare e tubulare (**edema interstiziale**)
- ◆ Aggravamento dello stato di vasocostrizione
- ◆ Liberazione di mediatori chemiotattici per le cellule infiammatorie

Nefrotossicità

Predisposizione del tubulo renale a insulti tossici

- ◆ Afflusso al rene di grande quantità di sangue ($\pm 20\%$ della gittata cardiaca)
- ◆ Vasta superficie endoteliale glomerulare di filtrazione
- ◆ Riassorbimento tubulare di acqua e elettroliti con concentrazione di sostanze nell'ultrafiltrato
- ◆ Trasformazione di alcune molecole in metaboliti più tossici: glicole etilenico \rightarrow glicolato e ossalato
- ◆ Solo 10% del flusso ematico renale si distribuisce a livello midollare

Sostanze potenzialmente nefrotossiche

- ◆ **Farmaci:** aminoglicosidi, cefalosporine, polimixine, sulfamidici, tetracicline, anfotericina B, ibuprofene, fenilbutazone, naprossene, cisplatino, metotressato, doxorubicina, metossifluorano, mezzi di contrasto radiografici iodati
- ◆ **Metalli pesanti:** Pb, Hg, Sb, Cd, Cr, Cu
- ◆ **Composti organici:** Glicole etilenico, tetracloruro di carbonio, cloroformio, Pesticidi, Erbicidi, Solventi
- ◆ **Pigmenti:** Mioglobina, Emoglobina
- ◆ **Micotossine:** Ocratossine, Citrinina
- ◆ **Piante tossiche:** *Oxalis* spp., *Lantana camara*, *Amaranthus* spp., *Quercus* spp.
- ◆ **Composti vari:** Calcio (ipercalcemia), Veleno di serpenti

Fasi dell'IRA-AKI

1. **Induzione:** dall'inizio dell'insulto renale fino alla fase di comparsa di alterazioni della capacità di concentrare le urine e di iperazotemia (difficile svelarla clinicamente)
2. **Mantenimento:** lesioni tubulari già sviluppate; si instaurano i meccanismi che portano a riduzione del GFR:
 - ostruzione tubulare
 - reflusso del contenuto tubulare a livello interstiziale
 - vasocostrizione arteriola afferente
 - vasodilatazione arteriola efferente
 - riduzione della permeabilità glomerulare

l'insieme di queste alterazioni si associa a **oliguria**

3. **Risoluzione:** lesioni tubulari potenzialmente reversibili se:
 - la membrana basale dei tubuli è rimasta intatta
 - c'è sufficiente disponibilità di cellule epiteliali riparatrici

Insufficienza renale cronica (IRC) Malattia renale cronica (CKD)

Insufficienza renale primaria che si sviluppa in un lasso di tempo prolungato
(generalmente mesi o anni)

Si caratterizza per lesioni a carico delle diverse componenti renali:

- ◆ glomeruli
- ◆ tubuli
- ◆ interstizio
- ◆ vasi

con conseguente perdita irreversibile di nefroni

Nefropatia cronica generalizzata (CKD)

Sindrome uremica

Insieme di sintomi clinici e manifestazioni laboratoristiche associati alla perdita di una massa critica di nefroni con **manifestazioni extrarenali** d'insufficienza renale:

- ◆ Turbe gastroenteriche
- ◆ Turbe neurologiche
- ◆ Iperparatiroidismo

Insufficienza Renale Cronica

Malattia renale cronica (CKD)

- ◆ Danneggiamento iniziale di una componente renale: glomerulare, tubulare, interstiziale e/o vascolare
- ◆ Danneggiamento irreversibile di un numero elevato di nefroni non rimpiazzabili da altri di nuova formazione
- ◆ Fibrosi tubulo-interstiziale e conseguente riduzione delle dimensioni renali
- ◆ Causa iniziale del processo spesso sconosciuta: manifestazioni cliniche in fase tardiva e con aspetti simili indipendentemente da eziologia

Insufficienza Renale Cronica - CKD

- ◆ Quadri istopatologici simili indipendentemente dall'eziologia
- ◆ Associazione di modificazioni di tipo distruttivo (atrofia, infiammazione, fibrosi, mineralizzazione) dei nefroni primitivamente colpiti e di tipo compensatorio dei nefroni superstiti (ipertrofia, iperplasia)
- ◆ Nefropatia cronica generalizzata: processo che può iniziare da qualsiasi componente del nefrone con successivo danneggiamento delle altre

Cause potenziali di IRC

- ◆ **Disturbi ereditari e congeniti**
Ipoplasia/Displasia renale, Rene policistico, Nefropatie legate alla razza
- ◆ **Nefropatia tossica (v. cause di IRA)**
- ◆ **Ischemia renale (v. cause d'ischemia e IRA)**
- ◆ **Amiloidosi renale**
- ◆ **Disturbi immunitari**
LES, Glomerulonefrite, Vasculite
- ◆ **Processi infiammatori**
Pielonefrite, Leptosirosi, Calcolosi renale
- ◆ **Neoplasie**
Primitive, secondarie
- ◆ **Ostruzione al flusso urinario**
- ◆ **Forme idiopatiche**

Conseguenze cliniche di IRC

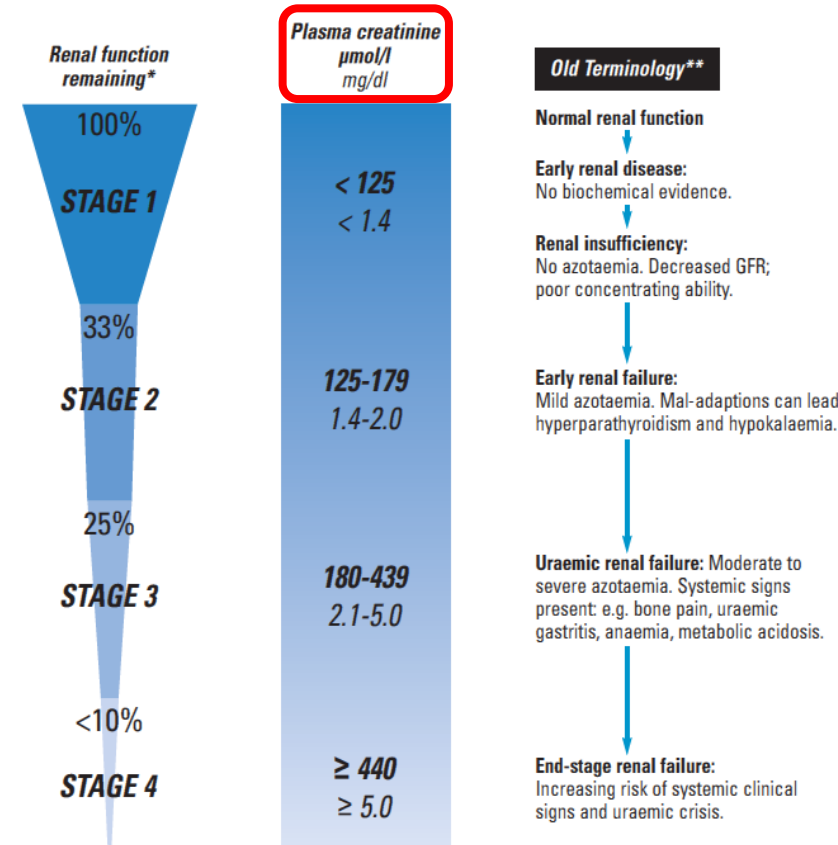
- ◆ Alterata capacità di concentrare le urine (PU-PD)
- ◆ Azotemia
- ◆ Conseguenze gastrointestinali
- ◆ Ipertensione arteriosa
- ◆ Conseguenze neuromuscolari
- ◆ Conseguenze oculari
- ◆ Conseguenze emorragiche
- ◆ Alterazioni metaboliche

Stadiazione IRIS della CKD nel cane e nel gatto

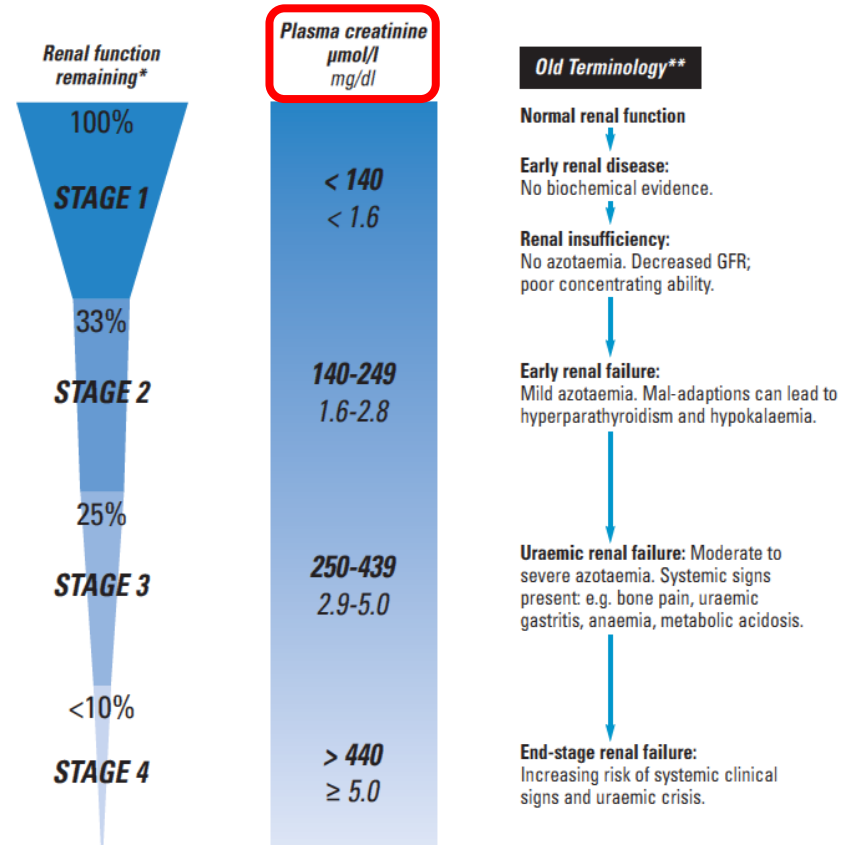
Cane

Gatto

STEP 1. Staging is initially based on fasting plasma creatinine assessed on at least two occasions in the stable patient. Plasma creatinine concentrations apply to average size dogs - those of extreme size may vary.



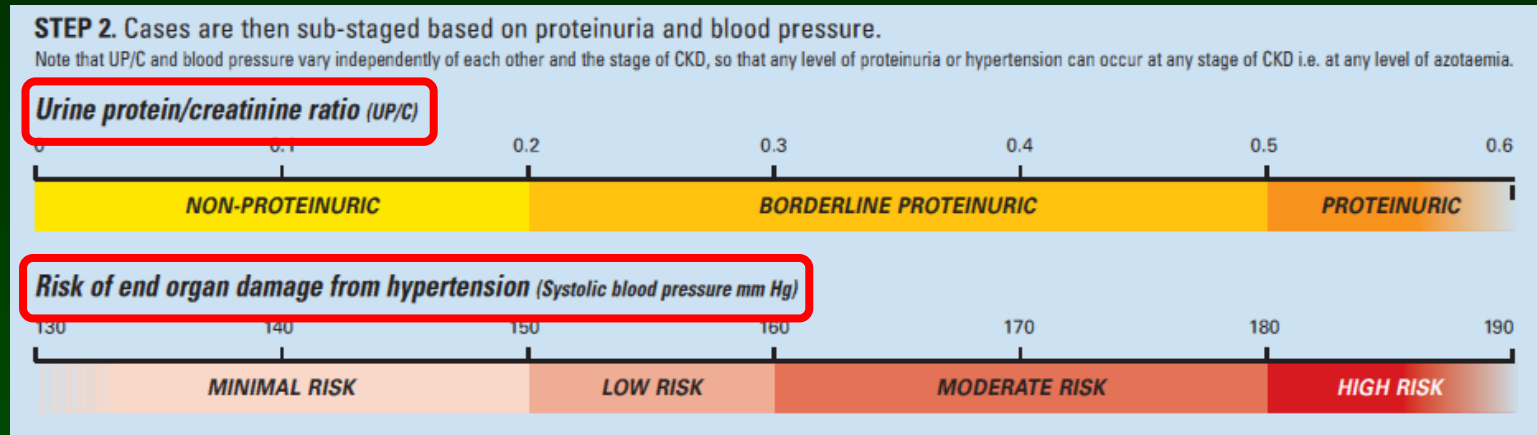
STEP 1. Staging is initially based on fasting plasma creatinine assessed on at least two occasions in the stable patient.



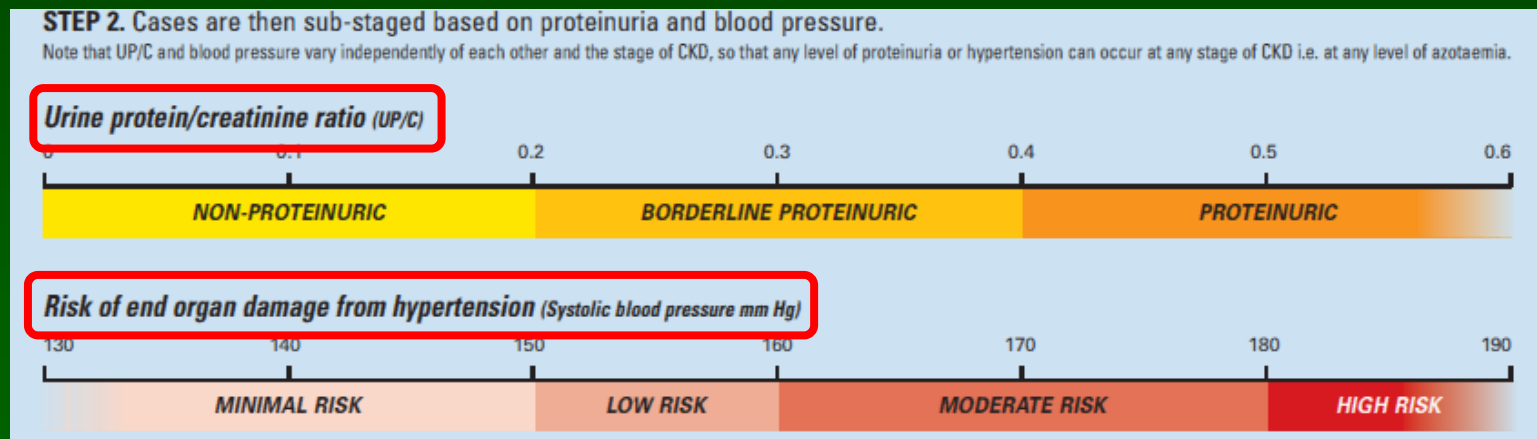
Primo passaggio: stadiazione in base alla concentrazione plasmatica di creatinina

Stadiazione IRIS della CKD nel cane e nel gatto

Cane



Gatto



Secondo passaggio: suddivisione in base a rapporto proteine urinarie/creatinina urinaria (proteinuria) e a rischio di danno organico per ipertensione arteriosa

Alterazioni metaboliche in corso di IRC

Alterazioni metaboliche	Cause	Conseguenze
PU-PD	Alterato riassorbimento tubulare	Disidratazione, Anoressia
Ipokalemia	Alterato riassorbimento tubulare di K	Anoressia, Debolezza muscolare, Vomito
Acidosi metabolica	Alterata secrezione di H ⁺ , Alterato riassorbimento di HCO ₃ ⁻	Anoressia, Vomito, Ipokalemia
Anemia non rigenerativa	Ridotta produzione di eritropoietina	Anoressia, Debolezza
Ipergastrinemia	Ridotta eliminazione renale	Anoressia, Iperacidità gastrica, Vomito
Iperparatormonemia	Ridotta eliminazione di fosfati, Deficit di calcitriolo	Osteodistrofia, Inappetenza
Ritenzione di cataboliti (es. guanidine)	Stimolazione della CTZ midollare	Anoressia, Vomito
Ritenzione di urea	Ridotta filtrazione glomerulare	Degradazione a NH ₃ da parte dei batteri del cavo orale, Stomatite

Sintomatologia

Segni clinici comuni a IRA, IRC e iperazotemia pre- e post-renale

- ◆ Letargia
- ◆ Depressione
- ◆ Anoressia
- ◆ Vomito
- ◆ Diarrea
- ◆ Disidratazione

Insufficienza renale

Diagnostica collaterale

- ◆ Profilo emato-biochimico
- ◆ Esame urine
- ◆ Radiografia addominale
- ◆ Ecografia addominale
- ◆ Biopsia renale

Diagnosi differenziale

	IRA	IRC
Anamnesi	<ul style="list-style-type: none">◆ Episodi ischemici o esposizione a tossici	<ul style="list-style-type: none">◆ Precedenti episodi di malattia o d'insufficienza renale◆ PU-PD di lunga durata◆ Perdita di peso, vomito, diarrea cronici
Esame clinico	<ul style="list-style-type: none">◆ Buone condizioni generali◆ Reni ingrossati e dolenti◆ Segni clinici gravi per il grado di disfunzionalità	<ul style="list-style-type: none">◆ Condizioni generali scadenti◆ Reni piccoli ed irregolari◆ Segni clinici lievi per il grado di disfunzionalità◆ Osteodistrofia
Rilievi laboratoristici	<ul style="list-style-type: none">◆ Ematocrito normale o aumentato◆ Presenza di sedimento urinario◆ Kalemia normale o aumentata◆ Grave acidosi metabolica	<ul style="list-style-type: none">◆ Anemia non rigenerativa◆ Assenza di sedimento urinario◆ Kalemia normale o ridotta◆ Acidosi metabolica lieve

Approfondimenti ulteriori

International Renal Interest Society

<http://www.iris-kidney.com/>

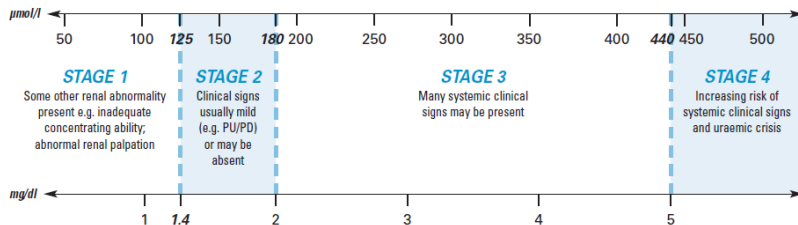


IRIS International Renal Interest Society DOGS 

Staging System for Chronic Kidney Disease (CKD)

STEP 1. Staging is initially based on fasting plasma creatinine assessed on at least two occasions in the stable patient.
STEP 2. Cases are then sub-staged based on proteinuria and blood pressure.

Plasma creatinine concentration



Plasma creatinine concentrations apply to average size dogs – those of extreme size may vary.
Supported by Novartis Animal Health Inc.
Based on IRIS 2006 staging of CKD.

www.iris-kidney.com

2010X00-01

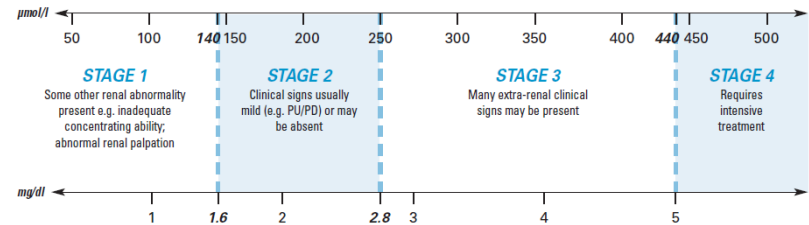


IRIS International Renal Interest Society CATS 

Staging System for Chronic Kidney Disease (CKD)

STEP 1. Staging is initially based on fasting plasma creatinine assessed on at least two occasions in the stable patient.
STEP 2. Cases are then sub-staged based on proteinuria and blood pressure.

Plasma creatinine concentration



Supported by Novartis Animal Health Inc.
Based on IRIS 2006 staging of CKD.

www.iris-kidney.com

2010X00-01

Enciclopedia della nutrizione clinica del cane-Nefropatia cronica

http://www.ivis.org/advances/rc_it/A4608.0608.IT.pdf?LA=6