

# AKI nel gatto: dialisi sì o dialisi no?

Eleonora Atena Galli, DMV

ANUBI® Ospedale per Animali da Compagnia

Articolo pubblicato ne *La Settimana Veterinaria* - N°880 - 25 giugno 2014

**La terapia dipende molto dalla correttezza e dalla tempestività della diagnosi. Le cause post renali in genere rispondono bene anche quando la situazione clinica è molto compromessa.**

L'AKI (*acute kidney injury*) o danno renale acuto è una patologia che viene diagnosticata con frequenza nel gatto e che richiede sempre un intervento immediato e aggressivo in quanto si deve sempre considerare come una grave emergenza clinica. La scelta dell'approccio terapeutico da prescrivere, terapia medica standard o terapia sostitutiva renale, varia da caso a caso in base all'evoluzione clinica.

Il termine *acute kidney injury* (AKI) ha sostituito la definizione precedente di insufficienza renale acuta (IRA). A differenza del danno renale cronico (CKD), la caratteristica peculiare del danno renale acuto è la sua potenziale reversibilità.

Nel gatto con AKI, i principali danni provocati al nefrone sono primariamente di tipo tubulo-interstiziale, mentre lesioni glomerulari possono evolvere successivamente come conseguenza del danno primario. Questo comporta una maggiore possibilità di recupero del tessuto renale, in quanto il glomerulo è l'unica parte del nefrone che, una volta danneggiato, non ha possibilità di rigenerarsi.

Non sempre è possibile definire correttamente l'eziologia, pertanto la causa primaria del danno renale nel gatto può rimanere ignota.

Nella tabella 1 sono riportate le principali cause di AKI nel gatto. Tra di esse, quelle di maggiore riscontro nella realtà ambulatoriale sono senza dubbio le cause post-renali, in particolare di origine ostruttiva e, meno frequentemente, quelle primarie con danno diretto al tessuto renale (pielonefrite, avvelenamento da giglio, linfoma, ecc.). La possibilità dell'acutizzazione di un danno renale cronico primario (CKD) è inoltre un'opzione che deve sempre essere presa in considerazione, in particolare in gatti anziani che presentano un improvviso peggioramento dei parametri della funzionalità renale.

È importante poter distinguere l'origine del danno renale per valutare il miglior tipo di approccio terapeutico da attuare e un'eventuale prognosi di recupero.

Indipendentemente dalla causa originaria di AKI, il processo patologico che essa determina nel gatto segue quasi costantemente 4 fasi di evoluzione: iniziale, sviluppo, mantenimento e l'ultima fase, che può evolvere verso una regressione del problema, un miglioramento delle condizioni cliniche (CKD o guarigione) oppure una progressione irreversibile (CKD vs morte).

La fase iniziale riguarda l'originale insulto al rene: può durare da poche ore a qualche giorno, in questo arco di tempo si sviluppa ischemia renale e un danno diretto alle cellule tubulari. In risposta allo stato ipossico del nefrone e al conseguente danno cellulare, in particolare del tubulo prossimale e dell'ansa di Henle, il rene sviluppa una reazione infiammatoria con produzione di citochine e chemochine. Una conseguenza dello stato infiammatorio interstiziale è la distruzione del citoscheletro delle cellule epiteliali tubulari. Si ha perdita dell'orletto apicale.

Le cellule epiteliali tubulari perdono la loro connessione con lo strato cellulare basale e desquamano nel lume tubulare, andando a creare cilindri granulosi che ostruiscono il lume del tubulo impedendo il flusso dell'ultrafiltrato e

**Tab. 1 - Eziologie di AKI nel gatto**

<b>Tossine</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Giglio (<i>Hereracallis</i> spp., <i>Lilium</i> spp.)</li><li>• Glicole etilenico</li><li>• Aminoglicosidi</li><li>• Doxorubicina</li><li>• Platino</li><li>• Anfotericina B</li><li>• FANS</li><li>• Mannitolo</li><li>• Vitamina D [ad es. rodenticidi, creme per psoriasi umana]</li><li>• Melanina, acido cianidrico</li><li>• Ipercalcemia</li><li>• Metalli pesanti</li><li>• Veleno di serpente</li><li>• Pigmentaria</li><li>• Mezzi di contrasto radiografico</li></ul>
<b>Ostruzione</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Calcoli</li><li>• Tappo mucoso</li><li>• Coagulo di sangue</li><li>• Tumore</li><li>• Sangue asciutto e solidificato</li><li>• Restringimenti uretrali/ureterali</li></ul>
<b>Neoplasie</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Linfoma</li><li>• Adenocarcinoma</li><li>• Sarcoma [emangiosarcoma]</li><li>• Nefroblastoma</li></ul>
<b>Patologie infettive</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pielonefrite</li><li>• Peritonite infettiva del gatto</li></ul>
<b>Ischemia</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Shock [cardiogeno, distributivo, ipovolemico]</li><li>• Ipotensione</li><li>• Tromboembolismo/infarto</li></ul>

Da: K. Monaghan, B. Nelson and M. Labato. Feline acute kidney injury. 1. Pathophysiology, etiology and etiology-specific management considerations. JMS 2012 14:775.

aumentano la pressione idrostatica, retrograda, sul glomerulo. Inoltre, l'alterazione elettrolitica derivante dal danno tubulare provoca una risposta nella macula densa del tubulo distale, con conseguente vasocostrizione dell'arteriola afferente e peggioramento dell'ischemia renale. In questa prima fase non sono ancora presenti evidenti segni clinici. L'applicazione immediata di adeguate terapie di supporto potrebbe arrestare il progredire della patologia.

Durante la fase di sviluppo, il danno iniziale si espande: l'ischemia tissutale causa maggiore apoptosi e necrosi delle cellule tubulari. In questa fase si sviluppa un danno ai capillari peritubulari. La distruzione delle cellule endoteliali dei capillari provoca un incremento della vasocostrizione, con peggioramento dello stato ipossico del tessuto, e aumenta la sensibilità delle cellule all'adesione e attivazione leucocitaria.

Questo provoca l'esacerbazione dello stato infiammatorio, con conseguente congestione vascolare e aumento dell'ischemia. Questa fase può durare 1-2 giorni: un intervento terapeutico sarebbe possibile, tuttavia la finestra temporale è talvolta troppo breve per ottenere un risultato soddisfacente.

Il terzo stadio (di mantenimento) dura in media 1-2 settimane: in questo periodo la necrosi cellulare prosegue, arrivando a provocare anche danni irreversibili, tuttavia il flusso sanguigno renale comincia a normalizzarsi, rendendo così possibile passare alla quarta fase di recupero. Nel caso in cui la membrana basale tubulare non sia stata danneggiata, si sviluppa proliferazione e migrazione cellulare, iniziando un processo di ristabilizzazione della polarità cellulare e dell'integrità tubulare. La filtrazione glomerulare aumenta fino a potersi normalizzare di nuovo in settimane o mesi.

È molto importante ricordare che il recupero funzionale può avvenire soltanto in caso di lesioni alle cellule tubulari. Non è possibile né creare nuovi nefroni né rigenerare quelli danneggiati in modo irreversibile, in particolare qualora il danno sia di tipo glomerulare.

Spesso l'ipertrofia funzionale secondaria dei nefroni rimasti può essere sufficiente a compensare la perdita di quelli danneggiati, almeno nello stadio iniziale della malattia.

### Caso clinico 1

**Segnalamento:** Pippi, gatto europeo, femmina sterilizzata, 10 anni, 4 kg.

**Anamnesi:** in cura da circa due settimane per insufficienza renale, è peggiorata improvvisamente ed è stata riferita per essere sottoposta a eventuale trattamento emodialitico.

**Valutazione clinica:** grave abbattimento del sensorio associato a sintomatologia neurologica (incoordinazione e vocalizzi), grave disidratazione, lieve ipotermia (38 °C), ritmo cardiaco 160 bpm, ipertensione (pressione arteriosa 195/110 mmHg, metodo oscillometrico). Gli esami ematochimici e delle urine confermano il grave stato uremico (vedere tabella 2). Gli esami radiografico ed ecografico hanno evidenziato una sindrome da rene grande e rene piccolo, con ipotrofia del rene destro e idronefrosi del rene sinistro.

Tab. 2 - Caso clinico 1: Pippi					
Esami ematochimici	1° giorno	2° giorno	13° giorno	1 mese dopo	Valori normali
Leucociti [mila/ml]	16,7	12,5	14,8	8,32	5,50 - 19,50
Hct [%]	34,2	30,8	23,6	35,6	24,0 - 45,50
Creatinina ematica [mg/dl]	14,48	7,37	2,42	2,24	0,68 - 1,60
Urea ematica [mg/dl]	272	375	118	57	13,0 - 33,0
Proteine totali [g/dl]	10,47	7,36	5,46	6,86	5,30 - 8,50
Albumina [g/dl]	3,40	3,20	2,60	3,30	2,40 - 3,50
Calcio <sup>++</sup> [mEq/l]	1,22	1,30	1,38	1,37	1,12 - 1,42
Fosforo [mg/dl]	17,10	10,0	7,81	4,0	1,80 - 6,40
Sodio [mEq/l]	167	162	157	163	147 - 161
Cloro [mEq/l]	116	110	111	107	115 - 125
Potassio [mEq/l]	3,86	3,70	3,77	4,42	4,3 - 6,1
HCO <sub>3</sub> [mmol/l]	20,0	22,0	22,5	22,7	19 - 24
<b>Esami delle urine</b>					
Densità urinaria	1015	1015	1021	1037	1020 - 1045
Proteinuria	++	++	+	-	
PU/CU	1,35	-	1,1	0,6	0,00 - 0,40
Sedimento urinario	Eritrociti, cellule delle alte vie, cellule dell'epitelio di transizione, cristalli di ossalato di calcio	Cellule dell'epitelio di transizione, cristalli di ossalato di calcio	Cellule dell'epitelio di transizione	Negativo	

**Diagnosi:** acutizzazione di un danno renale cronico provocata da cause di probabile origine ostruttiva post-renale, anche se dalle indagini diagnostiche non è stato possibile evidenziare calcolosi a livello ureterale.

**Terapia:** considerato il grave stato di disidratazione del gatto, prima di iniziare l'eventuale terapia sostitutiva renale, è stata prescritta un'appropriate terapia reidratante (soluzione di Ringer lattato, 300 ml, per via endovenosa, in circa 6 ore), con accurato monitoraggio della gatta, per evitare il rischio di sovraccarico venoso. Ristabilito il deficit iniziale, si è continuato con fluidi ev, associati a mannitolo (1 mg/kg/min, CRI), analgesico (buprenorfina 0,01 mg/kg im, q12h), antibiotico (amoxicillina e acido clavulanico 20 mg/kg ev, q12h), antiemetici (metoclopramide 0,2 mg/kg ev, q12h) e farmaci antiipertensivi (amlodipina 0,625 mg e benazepril 0,5 mg/kg, q24h), dieta renale associata a chelanti del fosforo (carbonato di lantanio, 400 mg/die associato alla dieta renale, somministrata forzatamente), monitorando la produzione di urina.

Le condizioni hanno cominciato a migliorare molto rapidamente; lo stato del sensorio si è normalizzato di pari passo alla diminuzione dei valori di urea e creatinina (*vedere tabella 2*).

Durante il ricovero, la gatta ha cominciato a sviluppare anemia microcitica e ipocromica, conseguente alla patologia renale, per la quale è stata prescritta darbepoietina (0,5 mg/kg sc, ogni 7 giorni fino a normalizzazione dell'Hct) e integrazione con solfato di ferro (50 mg *per os*, q24h).

**Follow up:** dopo due settimane, il gatto è stato dimesso in CKD, stadio IRIS 2; al controllo ecografico, l'aspetto del rene sinistro mostrava netti segni di miglioramento. Un mese dopo, i valori erano ulteriormente migliorati (*vedere tabella 2*).

### Caso clinico 2

**Segnalamento:** Jasiri, gatto Norvegese delle foreste, maschio castrato, 5 anni, 6 kg.

**Anamnesi:** già precedentemente curato per danno renale, è stato riferito a causa di un aggravamento delle condizioni cliniche e oliguria.

**Valutazione clinica:** serio abbattimento del sensorio associato a un grave stato di shock ipovolemico, ipotermia (35 °C), normoteso (MAP 128/49 mmHg), bradicardia (85 bpm), grave stato di disidratazione. Gli esami ematochimici confermano lo stato di insufficienza renale associata a ipocalcemia e lieve iperkalemia (*vedere tabella 3*).

Tab. 3 - Caso clinico 2: Jasiri					
Esami ematochimici	1° giorno	2° giorno	14° giorno	2 mesi dopo	Valori normali
Leucociti [mila/ml]	18,0	14,7	21,30	9,33	5,50 - 19,50
Hct [%]	30,9	27,4	21,5	35,4	24,0 - 45,50
Creatinina ematica [mg/dl]	8,5	7,58	4,14	2,2	0,68 - 1,60
Urea ematica [mg/dl]	500	330	119	62	13,0 - 33,0
Proteine totali [g/dl]	5,61	5,14	6,45	6,5	5,30 - 8,50
Albumina [g/dl]	2,6	2,5	2,5	2,7	2,40 - 3,50
Calcio <sup>++</sup> [mEq/l]	0,8	1,04	1,18	1,10	1,12 - 1,42
Fosforo [mg/dl]	16,93	7,93	6,63	5,27	1,80 - 6,40
Sodio [mEq/l]	150	143	152	150	147 - 161
Cloro [mEq/l]	113	112	119	113	115 - 125
Potassio [mEq/l]	6,1	4,99	4,29	5,3	4,3 - 6,1
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> [mmol/l]	18,9	18,30	23,00	23,5	19 - 24
<b>Esami delle urine</b>					
Densità urinaria	1013	1018	1016	1034	1020 - 1045
Proteinuria	+	+	+	-	
PU/CU	1,51	-	0,22	0,18	0,00 - 0,40
Sedimento urinario	eritrociti	eritrociti tntc	negativo	7 - 8 eritrociti hpf; 5-6 leucociti hpf.	

Ecograficamente, entrambi i reni presentavano dimensioni normali, ecostruttura mantenuta con lieve iperecogenicità della corticale e lievi segni di pielectasia; la vescica era di piccole dimensioni con lume anecogeno, confermando lo stato oligurico del gatto. Il terzo giorno, con l'inizio della produzione urinaria, è stata eseguita una urocoltura, risultata negativa, probabilmente per la terapia antibiotica in corso.

**Diagnosi:** AKI conseguente a sospetta pielonefrite.

**Terapia:** è stata prescritta una terapia infusionale con soluzione elettrolitica (60 ml/kg/die), associata a integrazione di calcio gluconato 10% (2,5 ml/kg ev CRI) fino alla compensazione delle perdite, con un attento monitoraggio della produzione urinaria. Il giorno successivo, gli esami di controllo indicavano una funzione renale poco variata (*vedere tabella 3*), persistenza del sensorio abbattuto e oliguria (produzione urinaria < 1ml/kg/h). Il gatto è stato preparato per essere sottoposto a terapia sostitutiva renale. È stato posizionato un catetere bilume da 7Fr nella vena giugulare destra (*vedere foto 1*) e successivamente è iniziata la terapia in CRRT (*Continuous renal replacement therapy*), tramite macchina Prisma (Hospal), set M-60 in prediluizione con impostazione di CVVHDF (*Continuous venous venous hemodiafiltration*; Qd: 350 ml/h; Qb: 20 ml/min; terapia anticoagulante con eparina non frazionata a 150 UI/h; peso iniziale: 6,15 kg, peso finale 6,05 kg) (*vedere foto 2*).



**1 - Posizionamento del catetere bilume:** l'apice termina nell'atrio destro.



**2 - Jasiri al secondo trattamento** in CRRT.

Sono stati eseguiti due trattamenti di 7 ore ciascuno, a distanza di 24 ore l'uno dall'altro e contemporaneamente è stata impostata una terapia infusionale di mantenimento (50 ml/kg/die), associata all'uso di mannitolo CRI (1mg/kg/min) e copertura antibiotica (enrofloxacin 5 mg/kg ev, q24h), mantenendo costantemente monitorata la

produzione urinaria. Già al secondo giorno, il gatto ha dimostrato interesse per il cibo, per cui è stato facile alimentarlo forzatamente con dieta renale associata a carbonato di lantano, 400mg/die come chelante del fosforo.

A causa della patologia renale, il gatto ha sviluppato uno stato di anemia microcitica e ipocromica che ha necessitato l'introduzione nella terapia di somministrazioni settimanali di darbepoietina (0,5 µg/kg sc) e ferro solfato (50 mg per os, q48h) per circa 3 mesi.

**Follow up:** dopo 2 settimane di ricovero, il gatto viene dimesso con CKD IRIS 2, non proteinurico (*vedere tabella 3*). È stata impostata una terapia renale con dieta specifica, chelante del fosforo, antibiotico (enrofloxacin), ferro e darbepoietina. Due mesi dopo i valori renali erano nettamente migliorati (*vedere tabella 3*), tuttavia l'urocoltura è risultata positiva a *Klebsiella spp.*, divenuta successivamente antibioticoresistente.

Attualmente, 9 mesi dopo la dialisi, il gatto presenta ITU antibioticoresistente, tenuta sotto controllo senza antibiotici. Il valore di creatinina è stabile, come tutti gli altri parametri.

## Conclusioni

La terapia del danno renale acuto dipende molto dalla correttezza e dalla tempestività della diagnosi. Le cause post renali normalmente rispondono bene anche quando la situazione clinica appare molto compromessa; in particolare, è importante ristabilire al più presto la diuresi e monitorare la produzione di urina, cercando di compensare correttamente la perdita di fluidi conseguente alla poliuria post-obstruttiva.

In caso di danno renale primario, la terapia sostitutiva renale dev'essere presa in considerazione se la terapia farmacologica non determina un'immediata risposta.

---

### Per saperne di più

- **K. Monaghan, B. Nolan, M. Labato**, Feline Acute Kidney Injury 1. Pathophysiology, etiology and etiology-specific management consideration. *JFMS*, 2012, 14, 775-784.
- **C. Langdon**, Acute uremia. In *Ettinger-Feldman Textbook of Veterinary Internal Medicine 7th ed*, 1969-1985.
- **R.W. Nelson, C.G. Couto**, Insufficienza renale, in *Medicina Interna del cane e del gatto 3th ed*, 627-635.