



Seconda Università degli Studi di Napoli
Facoltà di Medicina e Chirurgia
S.C. Universitaria di Nefrologia e Dialisi



INSUFFICIENZA RENALE ACUTA

INSUFFICIENZA RENALE ACUTA: DEFINIZIONE

NORMOFUNZIONE RENALE

Aumento improvviso della creatininemia a valori superiori a 2 mg/dl

RIDOTTA FUNZIONE RENALE

Aumento improvviso della creatininemia di almeno il 50% del valore preesistente

INSUFFICIENZA RENALE ACUTA: CLASSIFICAZIONE

**IRA PRE-RENALE
(FUNZIONALE)**



Il rene è funzionante ma c'è ↓ acuta e prolungata della perfusione renale

**IRA RENALE
(ORGANICA)**



Il rene è danneggiato a livello tubulare (NTA) interstiziale, vascolare glomerulare

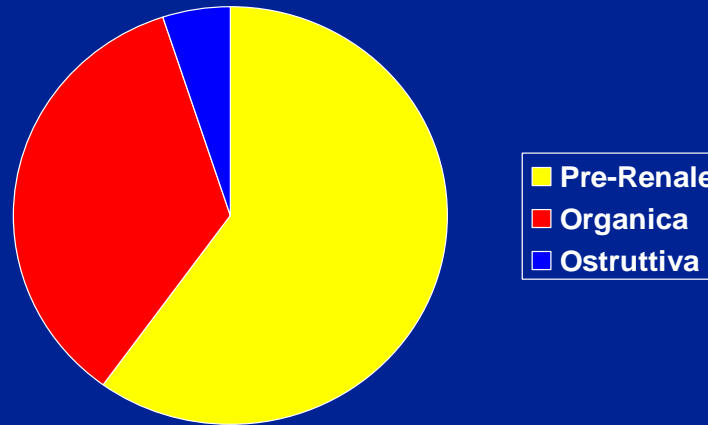
**IRA POST-RENALE
(OSTRUTTIVA)**



Ostruzione completa delle vie urinarie

EPIDEMIOLOGIA DELL'IRA

- Eziologia dell'IRA:



- Fattori di rischio: **Fattori comorbidi**
Età avanzata
IRC

CAUSE DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA (IRA) PRERENALE O FUNZIONALE

1. Ipovolemia

- da emorragia
- da perdite idrosaline effettive (vomito, diarrea, sudorazione profusa, ustioni, drenaggi, abuso di lassativi o di diuretici, diuresi osmotica)
- da sequestro di liquidi nel terzo spazio

2. Ridotta gittata cardiaca

- Infarto, scompenso cardiaco, aritmie, valvulopatie

3. Cause emodinamiche sistemiche

- ipotensione, sepsi, insufficienza cortico-surrenalica

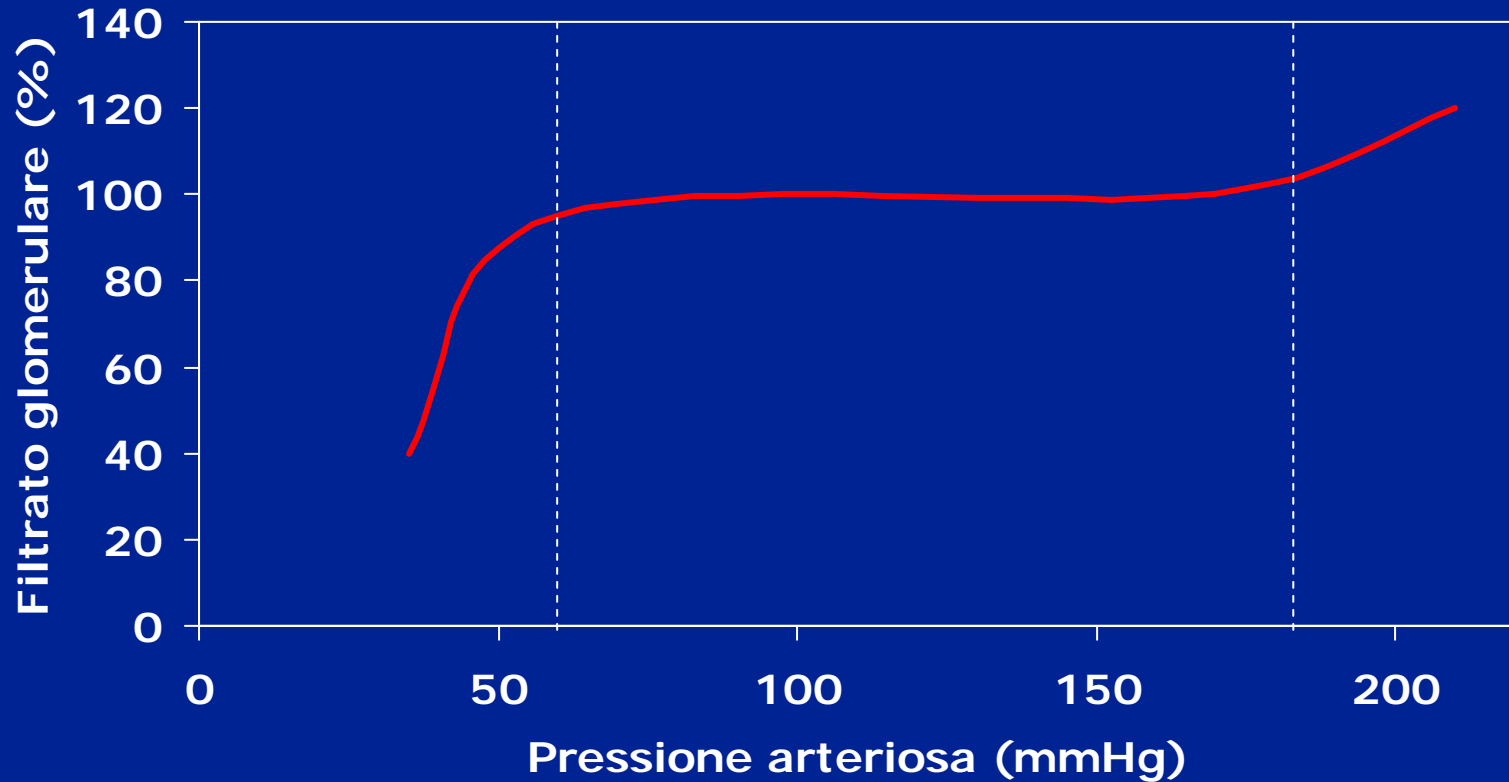
4. Cause emodinamiche renali

- FANS, ACE-inibitori
- sindrome epatorenale

IRA FUNZIONALE

- Rientra nella risposta fisiologica alla riduzione della perfusione renale, la cui finalità è la difesa della volemia per prevenire una grave ipoperfusione sistemica
- Il primo effetto di tale risposta è l'aumento del riassorbimento tubulare prossimale e distale per meccanismi diretti e indiretti (sistemi neuroumorali: AII, SNS, ET-1...)
- La \downarrow F.G. (IRA) compare quando la \downarrow perfusione renale è grave ed è determinata da un'ulteriore attivazione dei sistemi neuroumorali vasocostrittivi e/o inadeguata risposta sistemi vasodilatanti

Autoregolazione renale



In condizioni normali.....

VASOCOSTRITTORI
Angiotensina II
Catecolamine, SNS
Endotelina-1
Tromboxano

VASODILATANTI
Ossido Nitrico
Prostaciclina
Bradichinina

Tono Vascolare

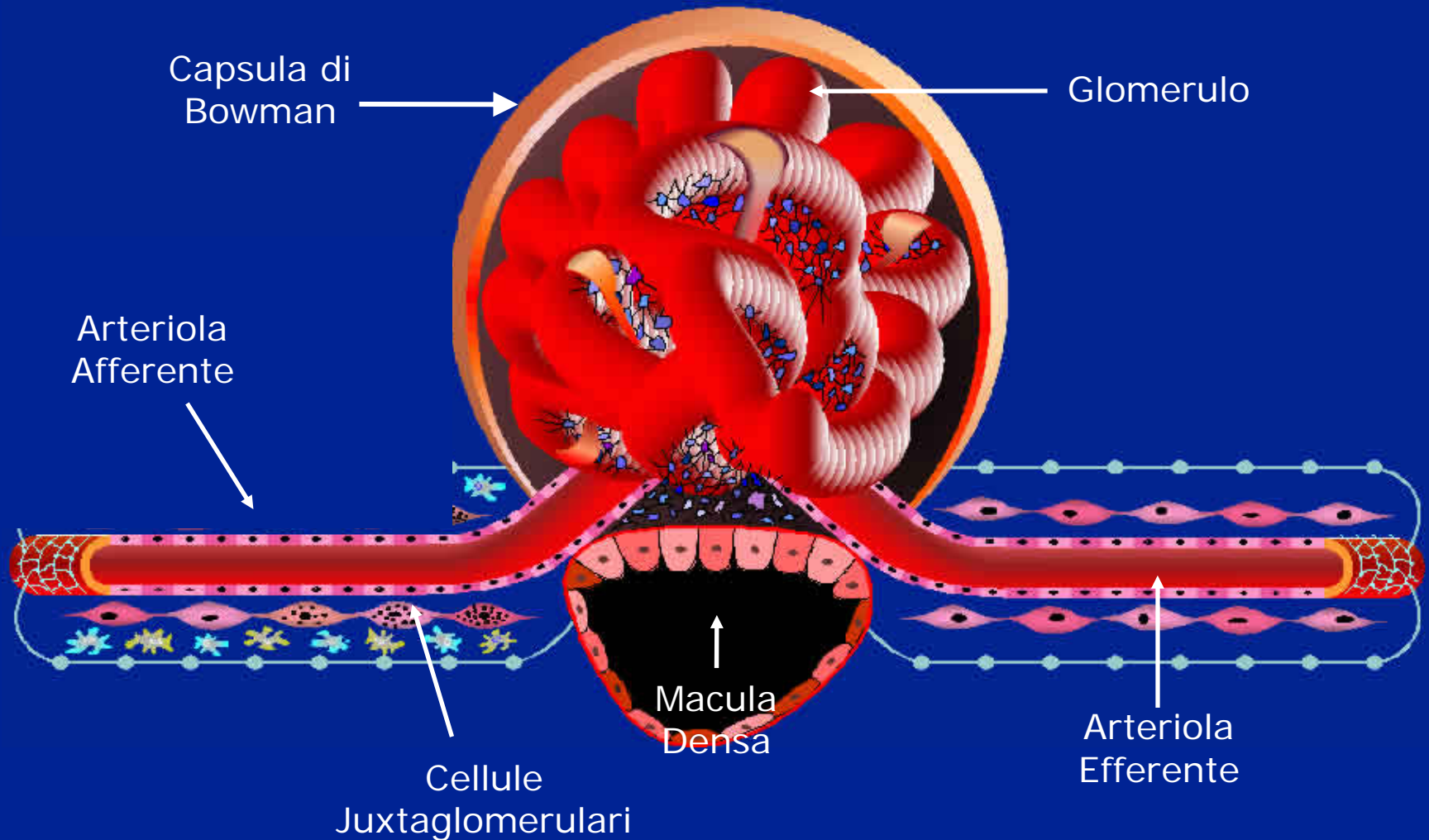
In corso di IRA da deplezione.....

↑↑ **VASOCOSTRITTORI**

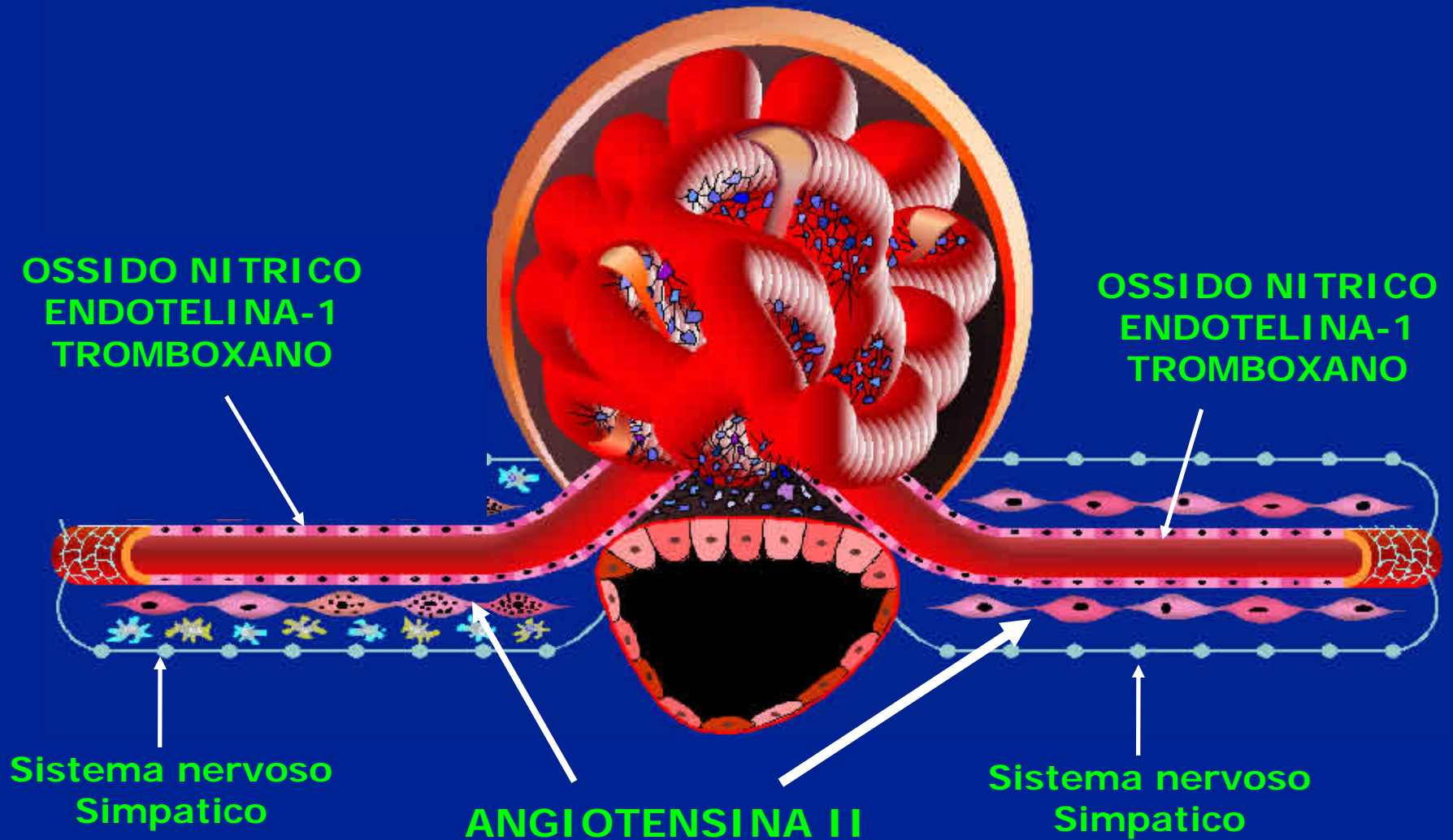
↑ **VASODILATANTI**

Tono Vascolare

Glomerulo normale



Glomerulo normale



PATOGENESI DELL'IRA PRE-RENALE

IPOVOLEMIA

Angio II
Catecolamine
Endotelina-1
Tromboxano



Vasocostrizione
Renale corticale



↑ Flusso ematico
midollare



↓ Flusso
ematico corticale

↓ **Filtrato
glomerulare**



↑ Apporto di O2
ai tubuli



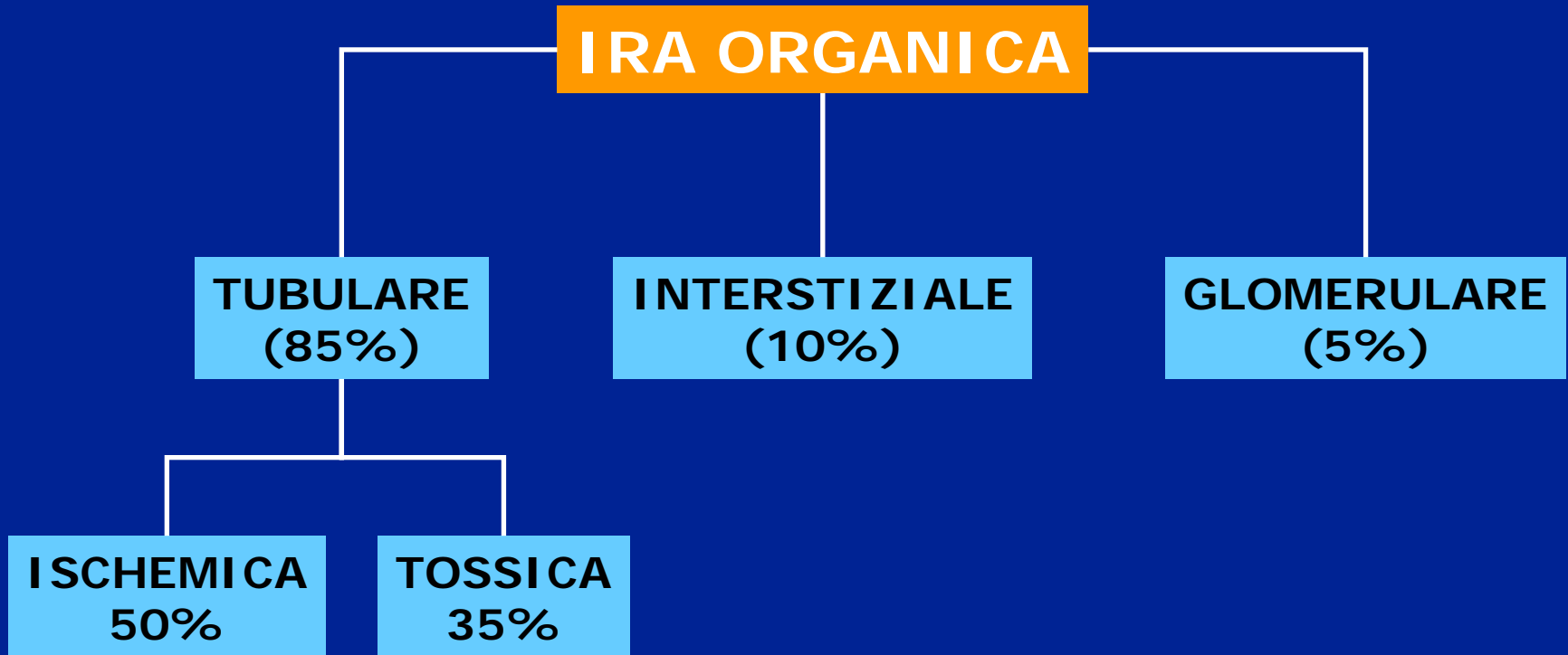
↑ **Riassorbimento
Tubulare Na e H2O**



Angio II
Catecolamine
Endotelina-1
Aldosterone
ADH

OLIGO-ANURIA

IRA ORGANICA: CLASSIFICAZIONE E INCIDENZA



CAUSE DELL'IRA ORGANICA (O RENALE)

- **Necrosi tubulare acuta**

- ischemia renale prolungata
- nefrotossine: farmaci, mioglobinuria, emoglobinuria, mezzi di contrasto iodati, metalli pesanti

- **Nefriti interstiziali acute**

- farmaci, infezioni, sarcoidosi, ipercalcemia, leucemie e linfomi, collagenopatie

- **Cause glomerulari**

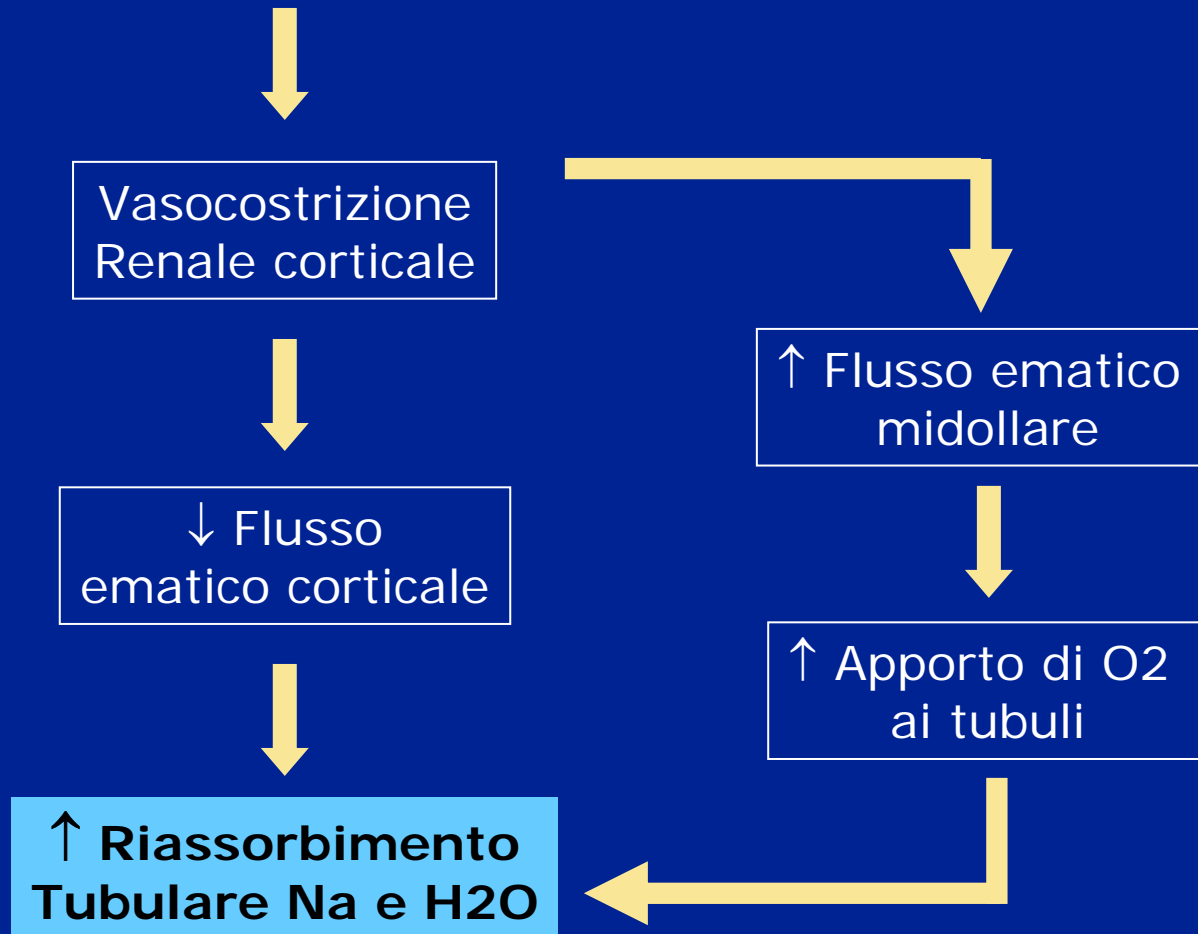
- glomerulonefriti primitive (post-infettiva, membranoproliferativa, rapidamente progressiva idiopatica, porpora di Scholein-Henoch, s. uremico-emolitica)
- glomerulonefriti secondarie (LES, sclerodermia, crioglobulinemia)

- **Cause vascolari**

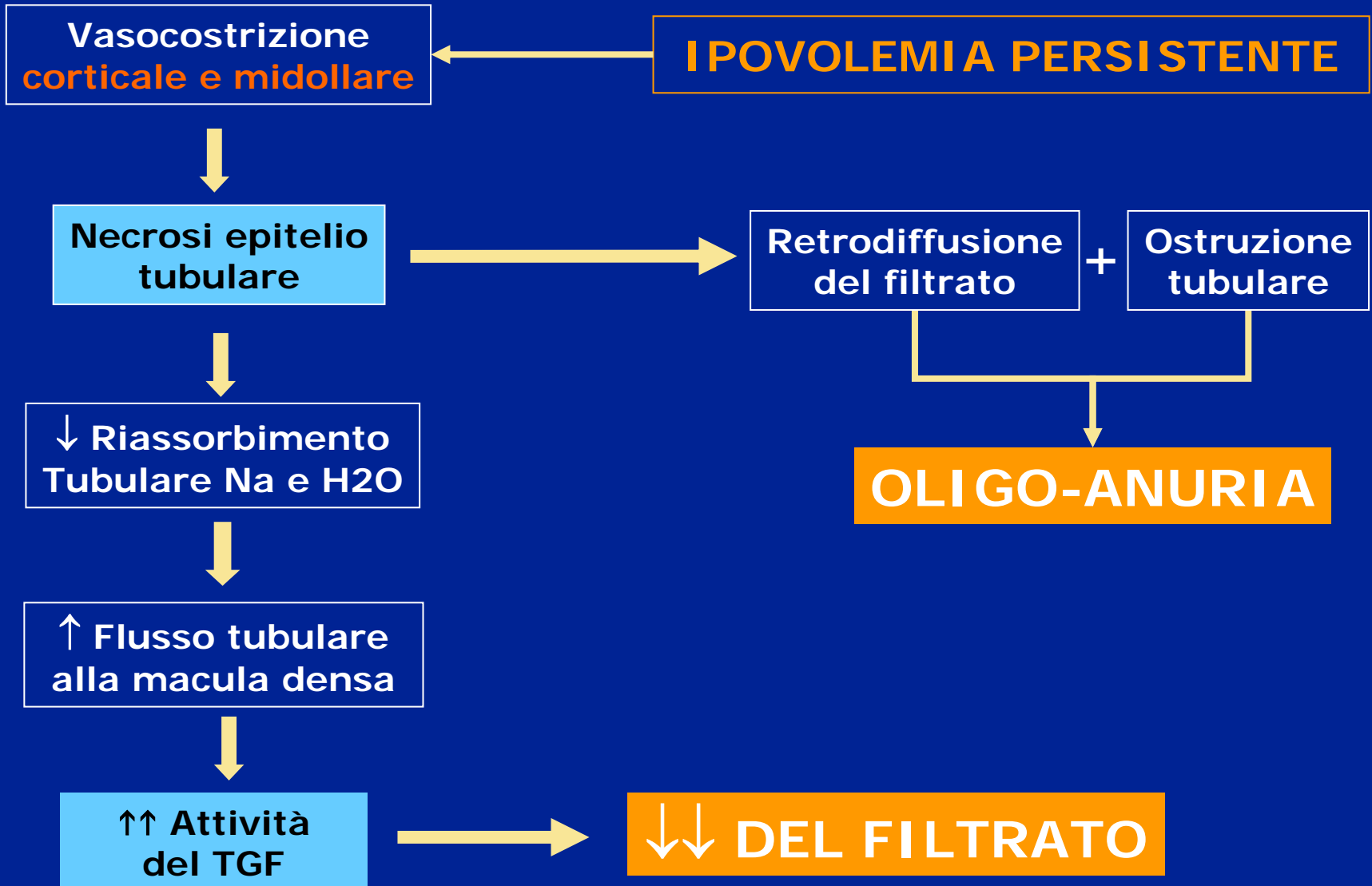
- vasculiti dei medi e grossi vasi, trombosi delle vene renali, CID, necrosi corticale bilaterale, aneurisma dell'aorta addominale

IRA PRE-RENALE

IPOVOLEMIA



NECROSI TUBULARE ACUTA (su base ischemica)



NECROSI TUBULARE ACUTA (su base tossica)

INSULTO TOSSICO

**Necrosi epitelio
tubulare**

↓ Riassorbimento
Tubulare Na e H₂O

↑ Flusso tubulare
alla macula densa

↑↑ Attività
del TGF

Retrodiffusione
del filtrato

Ostruzione
tubulare

OLIGO-ANURIA

↓↓ **DEL FILTRATO**

FEED-BACK TUBULOGLOMERULARE (TGF)

1. Meccanismo di difesa contro la deplezione di volume
2. Sempre attivo (stimolo: [NaCl] alla Macula Densa)
3. La sensibilità dipende dalla [Ang II] intrarenale
4. Effetto: regolazione tono arteriola afferente (→ GFR)



IRA DA AMINOGLICOSIDI

INCIDENZA: 4-10% delle forme di IRA

PATOGENESI:

Accumulo nelle cellule tubulari prossimali con interferenza dell'attività lisosomiale; insensibilità del collettore all'ADH

CLINICA:

Insorgenza ritardata (1 sett.) e prolungata anche dopo la sospensione del farmaco

IRA non oligurica

LABORATORIO:

Alterazioni non caratteristiche, minore incidenza di alterazioni idro-elettrolitiche (diuresi conservata)

IRA DA AMINOGLICOSIDI: PREVENZIONE

INDIVIDUAZIONE E CORREZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO

Legati al farmaco

- Dose - durata - schema del trattamento (max 10 gg)
- Precedente terapia con aminoglicosidi
- Tipo di farmaco (netilmicina)
- Terapie associate
 - diuretici
 - FANS
 - ciclosporina
 - cisplatino

Legati al paziente

- Età avanzata
- Insufficienza renale e/o epatica preesistente
- Disidratazione

NEFRITE INTERSTIZIALE

INCIDENZA: 10% delle forme di IRA

PATOGENESI:

- Ipersensibilità a farmaci, infezioni, infiammazioni immunomediate

CLINICA:

- Insorgenza rapida
- Lombalgia (talora)
- Ipertensione, febbre, rash cutaneo

LABORATORIO:

- Aumento IgE, eosinofilia (talora)
- Proteinuria modesta, microematuria, leucocituria, eosinofiluria (talora)

CAUSE DELL'IRA OSTRUTTIVA (POST-RENALE)

1. Ostruzione intrarenale (Tubulare)

- *da cristalli*
- *da proteine:* catene leggere, mioglobina

2. Ostruzione extrarenale

- *ureterali:* neoplasie dell'uretere, calcoli, coaguli, neoplasie retroperitoneali e pelviche, fibrosi retroperitoneale, aderenze
- *vescicali:* calcoli, coaguli, neoplasie, vescica neurogena, patologia prostatica
- *uretrali:* stenosi, fimosi

QUADRO CLINICO DELL'IRA

1. Alterazioni del ricambio idrosalino
 - Iperpotassiemia (acidosi, ipercatabolismo)
 - Iponatriemia (iatrogena)
2. Alterazioni del bilancio calcio-fosforo
 - Ipocalcemia e Iperfosforemia (stessi meccanismi dell'IRC, ma meno gravi per la minore durata)
3. Acidosi metabolica
4. Ipercatabolismo
5. Anemia normocromica normocitica
6. Iperuricemia
7. Alterazioni della coagulazione

APPROCCIO DIAGNOSTICO ALL' IRA

E' possibile escludere
un'IRA OSTRUTTIVA?

L'insufficienza renale è
ACUTA O CRONICA?

Si tratta di un'IRA
PRE-RENALE O ORGANICA?



APPROCCIO DIAGNOSTICO ALL' IRA

L'insufficienza renale è ACUTA O CRONICA?

	IRA	IRC
Pregresso valore di creatinina	Normale	Elevato
Ecografia renale (dimensioni)	> 10 cm	< 10 cm
Emoglobina	Normale	Ridotta

APPROCCIO DIAGNOSTICO ALL' IRA

	IRA PRE-RENALE	IRA ORGANICA	IRA OSTRUTTIVA
Pressione arteriosa	↓↓	↓ ↔ ↑	↑
Presenza di edemi	NO	SI/NO	SI
Diuresi	↓	↓ ↔	↓↓

DIAGNOSI DI IRA PRERENALE:

ANAMNESI

- **↓ *Volume Intravascolare***
 - ipovolemia: (emorragie, perdite GI, perdite renali, perdite cutanee)
 - redistribuzione del volume: (peritoniti, ascite, pancreatite)
- ***Deficit cardiaco***
 - infarto, scompenso, valvulopatie, pericardite, aritmie
- ***Alterazioni vascolari/emodinamica renale***
 - vasodilatazione (sepsi, farmaci, anafilassi)

DIAGNOSI DI IRA PRERENALE:

ESAME OBIETTIVO

- ↓ peso corporeo
- ↓ diuresi
- cute secca, anelastica
- Ipotensione arteriosa
(o normotensione in assenza di farmaci se il paziente era in precedenza iperteso)
- Tachicardia

DIAGNOSI DI IRA ORGANICA:

ESAMI DI LABORATORIO

	IRA FUNZIONALE	IRA ORGANICA
Peso specifico	>1013	<1013
Creatinina	Elevata	Elevata
Azotemia	Elevata	Elevata
Osmolarità urinaria (mOsm/kg H ₂ O)	>500	<350
U/P creatinina	>40	<20
U/P urea	>8	<3
Sodiuria	<20	>40
FENa (%)	<1	>3

DIAGNOSI DI IRA OSTRUTTIVA:

ANAMNESI

- Anuria totale
- Fluttuazioni del volume urinario
- Precedenti patologie croniche urinarie
- Nicturia
- Minzione difficoltosa
- Flogosi vie urinarie
- Condizioni predisponenti la necrosi papillare:
 - diabete mellito, anemia drepanocitica, abuso di analgesici

DIAGNOSI DI IRA OSTRUTTIVA:

ESAME OBIETTIVO

- **Globo vescicale**
- **Dolori lombari**
- **Massa palpabile, dolente addominale**
- **Stato generale non compromesso**

RISOLUZIONE DELL'IRA ORGANICA (NTA)

**Correzione
ipovolemia**



**Ripristino del
Filtrato glomerulare**



**Dissoluzione dei
detriti necrotici**



**Disostruzione
tubulare**



**Ripristino del
Flusso Tubulare**



**Ripresa della
diuresi**

**Rigenerazione
epitelio tubulare**



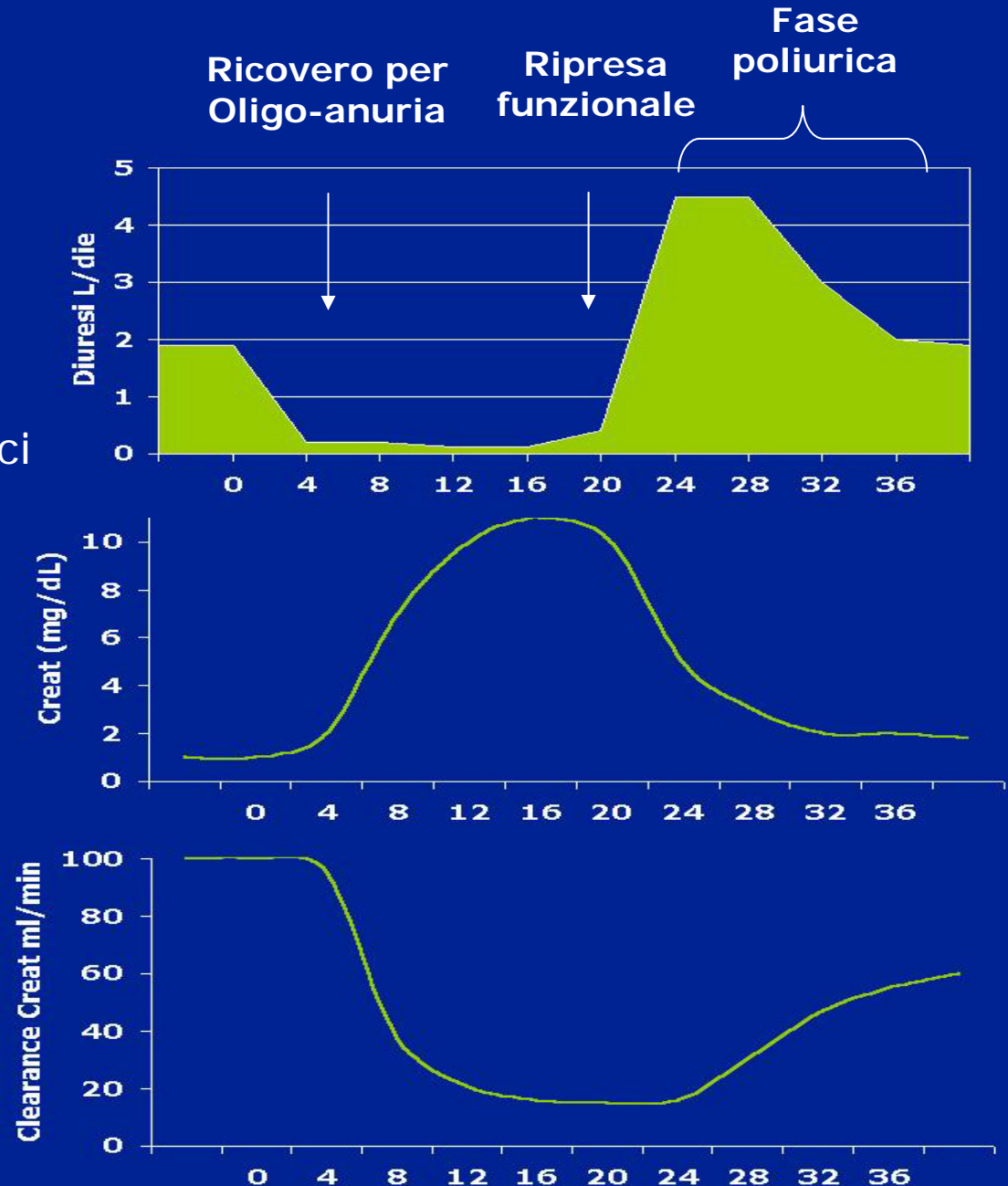
**Arresto della
retrodiffusione**



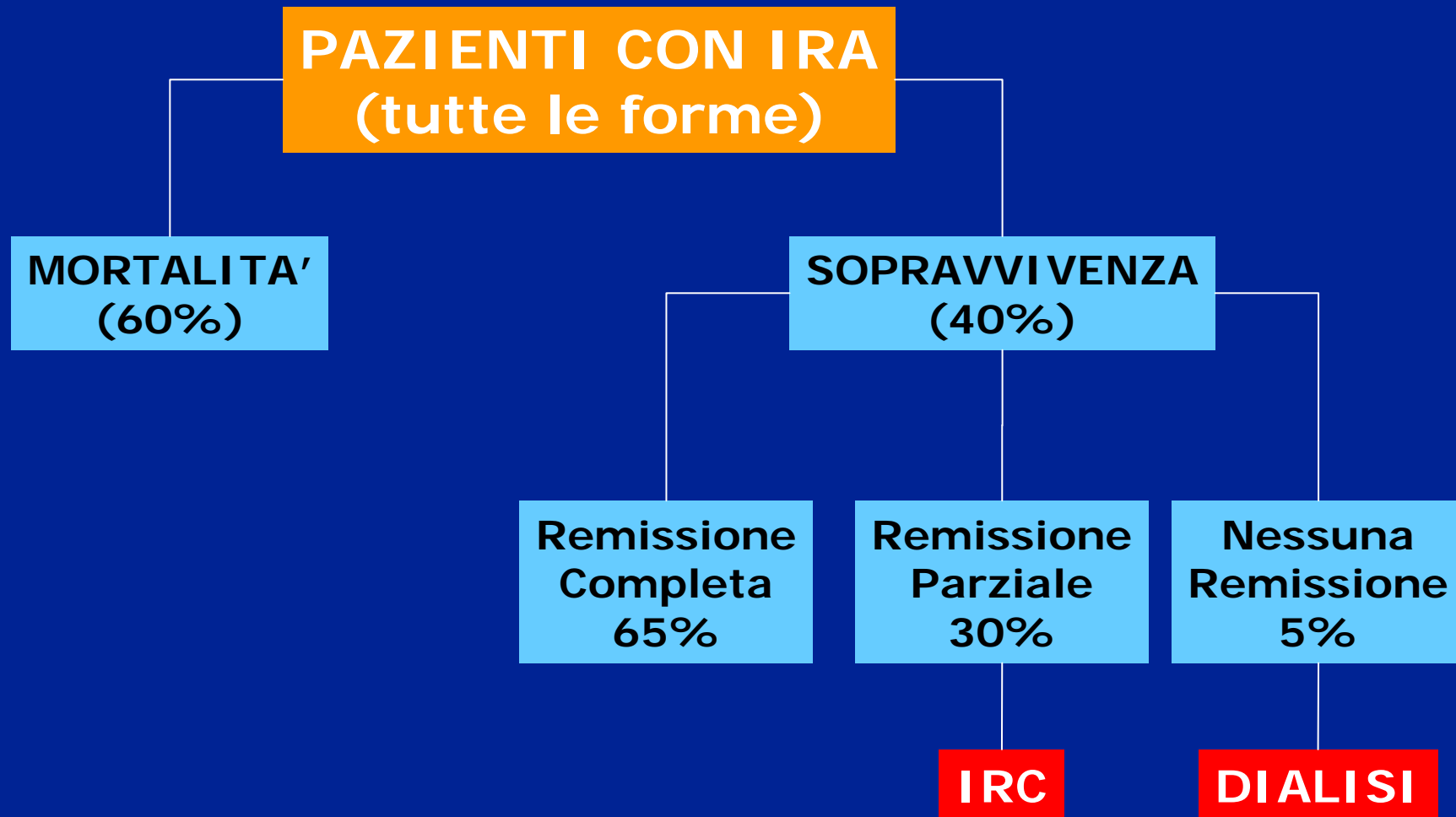
CASO CLINICO

- Maschio di 62 anni
- BPCO
- Episodio febbrile (39°C per 4 gg)
- Terapia: antibiotici, antipiretici
- Dopo 5 giorni contrazione della diuresi (600 mL/die)
- Esami urgenti:
 - Creat. 3.2 mg/dl,
 - K 4.8 mEq/L,
 - Na 146 mEq/L,
 - PT 8.3 g/dL

• RICOVERO



IRA ORGANICA: PROGNOSE



COMPLICANZE DELL'IRA

Responsabili dell'elevata mortalità in corso di IRA

- **Infettive (50%)**
- **Cardiovascolari**
 - edema polmonare acuto,
 - scompenso congestizio
 - aritmie
- **Gastrointestinali**
 - anoressia nausea, vomito,
 - emorragie

TERAPIA DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA

IRA PRE-RENALE

<ul style="list-style-type: none">• Vomito• Diarrea• Sudorazione• Drenaggi GI	<ul style="list-style-type: none">• Emorragia	<ul style="list-style-type: none">• Ustioni• Cirrosi• Cachessia	<ul style="list-style-type: none">• Diarrea• Acidosi	<ul style="list-style-type: none">• ↑ catabolismo
SOLUZIONE FISIOLÓGICA	INFUSIONI DI SANGUE	ALBUMINA UMANA	NaHCO ₃	GLUCOSATA AMINOACIDI LIPIDI (+ NaCl)

TERAPIA DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA

IRA ORGANICA

NECROSI TUBULARE ACUTA

- Diuretici

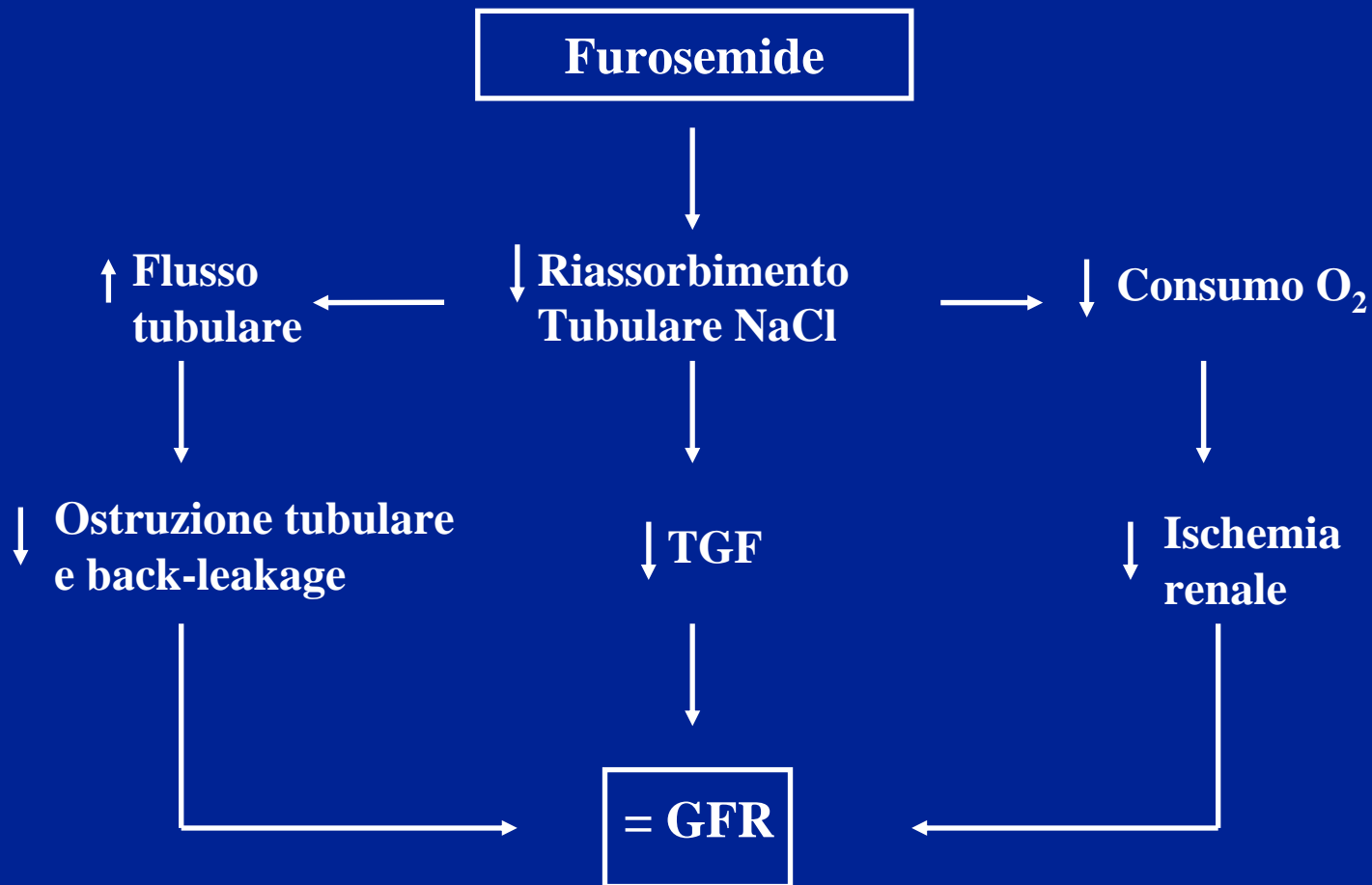
DA CAUSE GLOMERULARI

- Terapia immunosoppressiva

DA CAUSE INTERSTIZIALI

- Steroidi

MECCANISMI IPOTIZZATI DELL'EFFETTO NEFROPROTETTIVO DELLA FUROSEMIDE



RIPRISTINO DELLA DIURESIS : VANTAGGI

- Migliora la prognosi del paziente
- Evita iperkaliemia, sovraccarico idrico
- Riduce necessità e urgenza dialitica
- Consente adeguato apporto calorico-nutrizionale

TERAPIA DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA

IRA OSTRUTTIVA

RIMOZIONE DELL'OSTRUZIONE

(Stent ureterali, pielostomia, catetere vescicale)

NELLE FORME INTRARENALI

- Prevenire l'iperuricemia
(allopurinolo, idratazione, alcalinizzazione delle urine)

INDICAZIONI ALLA TERAPIA DIALITICA IN CORSO DI IRA

- Clearance della Creatinina <10 mL/min
- Potassiemia $>6,5$ mEq/L nonostante terapia
- Grave acidosi metabolica (bicarbonatemia <10 mEq/L)
- Pre-edema o edema polmonare acuto
- Pericardite uremica
- Sindrome uremica con vomito, stato confusionale, stato stuporoso
- Ipoalbuminemia grave ($<1,5$ g/L)
- Intossicazione da farmaci dializzabili