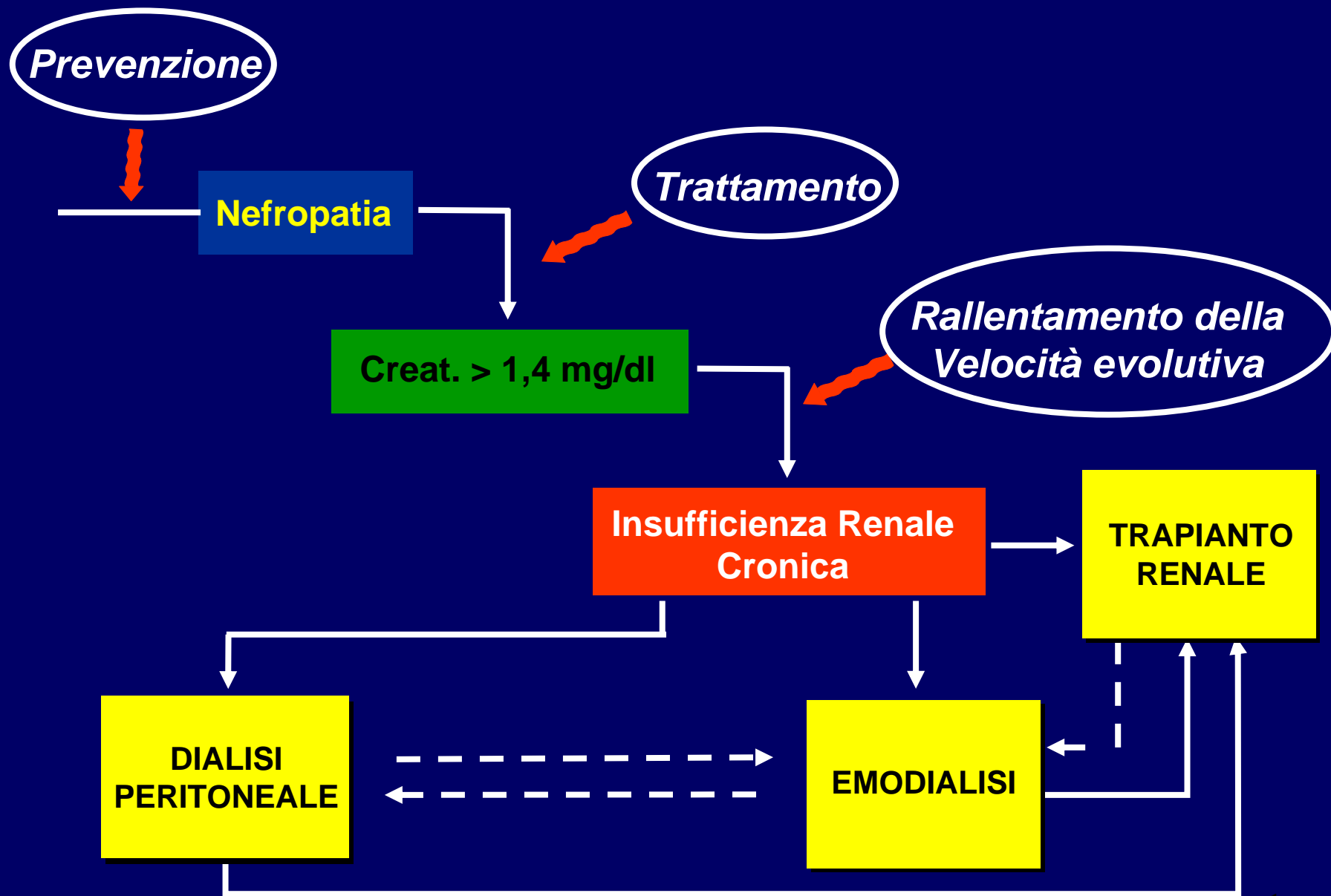


Storia "Naturale" delle Nefropatie



Insufficienza Renale

Riduzione della capacità dei reni di espletare le specifiche funzioni (escretoria ed endocrina)

ACUTA (IRA)

- ore
- giorni
- può essere reversibile

CRONICA (IRC)

- mesi
- anni
- irreversibile

Insufficienza Renale Acuta

Responsabile dell' 1 - 2% dei ricoveri in ambiente ospedaliero

Si verifica in circa il 5% di tutti i ricoveri ospedalieri

Complica fino al 30% i ricoveri in Unità Intensive

Anche quando reversibile è la prima causa di morbidità e mortalità nei pazienti ricoverati

È elemento prognostico sfavorevole nel decorso di molteplici processi patologici, aumentando la morbidità e la mortalità

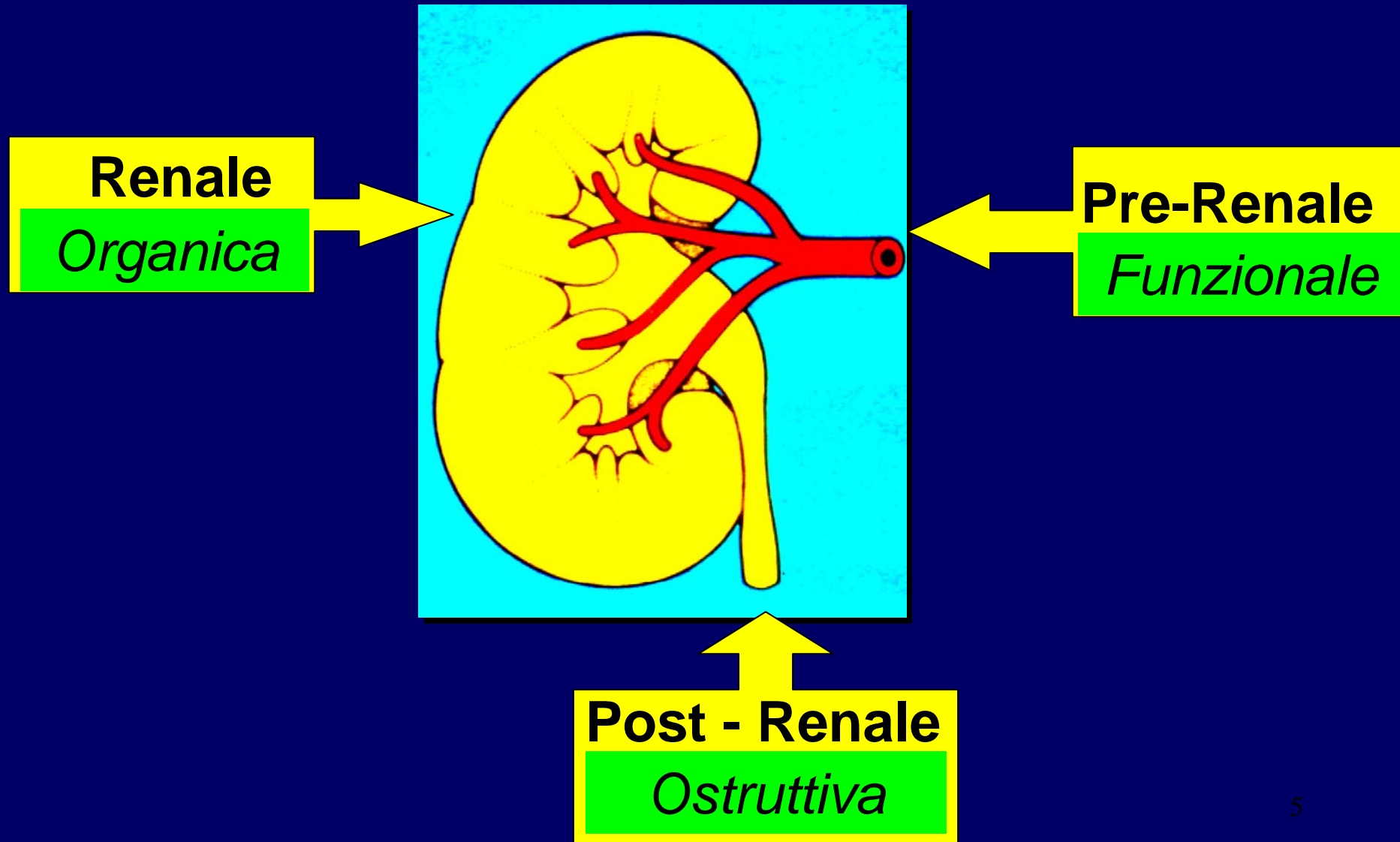
Insufficienza Renale Acuta

A - Pre-renale (Funzionale)

B - Post-renale (Ostruttiva)

C - Renale (Organica)

Forme di Insufficienza Renale Acuta



Cause di Insufficienza Renale Acuta

- **Pre-renale**
(70-80%)

PA ↓
Volume circolante ↓

- **Post-renale**
(10-20%)

Ostruzione delle vie
escrettrici

- **Renale**
(5-10%)

Lesioni organiche a
livello parenchimale

- Glomeruli
- Vasi
- Tubuli
- Interstizio

A - Insufficienza Renale Acuta **Pre-renale** (Funzionale)

Etiopatogenesi

1. Riduzione della Pressione Arteriosa

- Infarto del miocardio
- Aritmie
- Shock
(sepsi, embolie, ecc)

Insufficienza Renale Acuta **Pre-renale** (Funzionale)

Etiopatogenesi

2. Riduzione del volume circolante

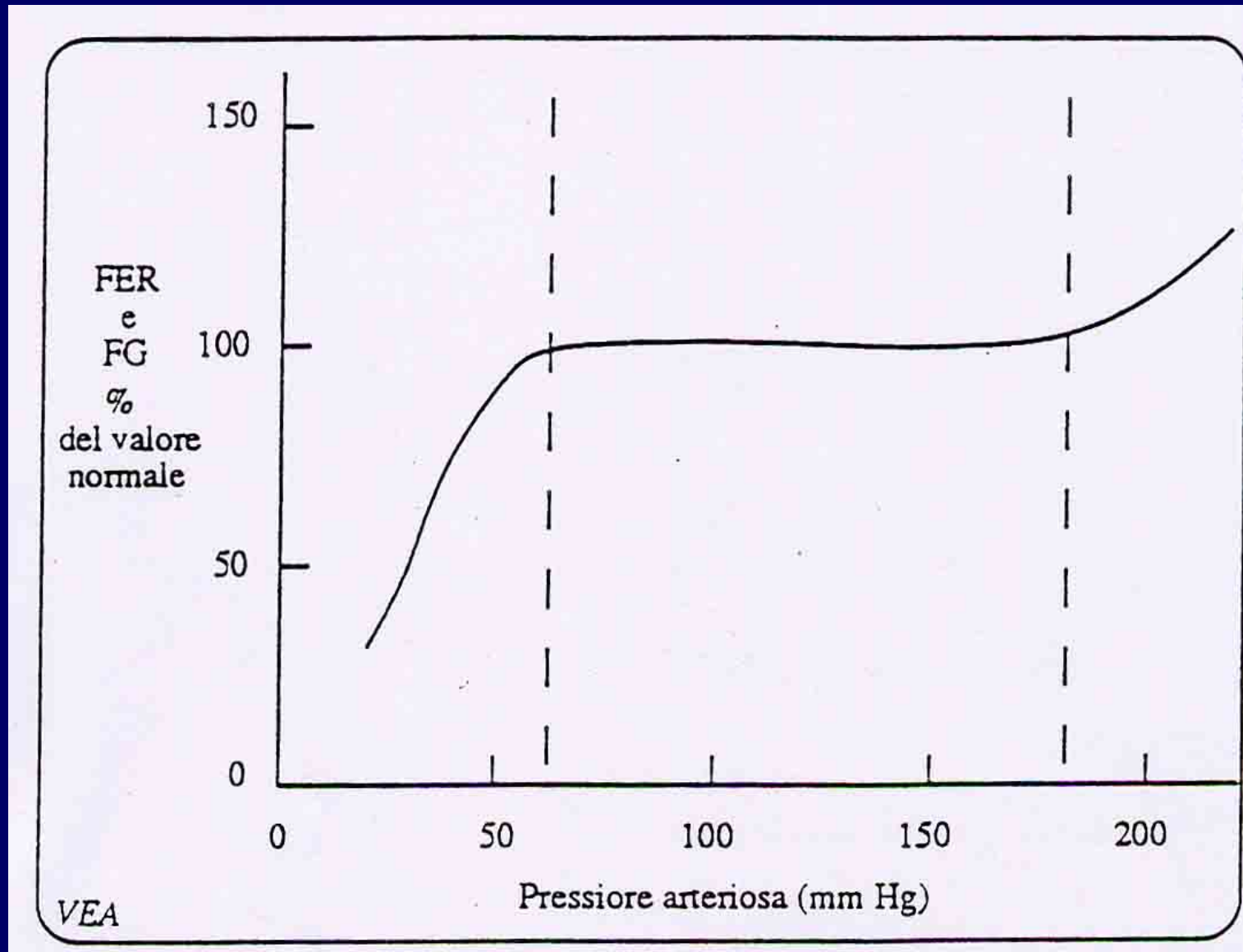
- Emorragie

- Disidratazione (bambini-anziani)
 - *Sudorazione*
 - *Vomito*
 - *Diarrea*

- Perdita di plasma
 - *Ustioni*
 - *Traumi estesi*

- Sequestro in 3° spazio
 - *Edemi*
 - *Cirrosi*

Autoregolazione Renale



Autoregolazione Renale

Proprietà di mantenere costante il Flusso Ematico Renale (FER) e il VFG

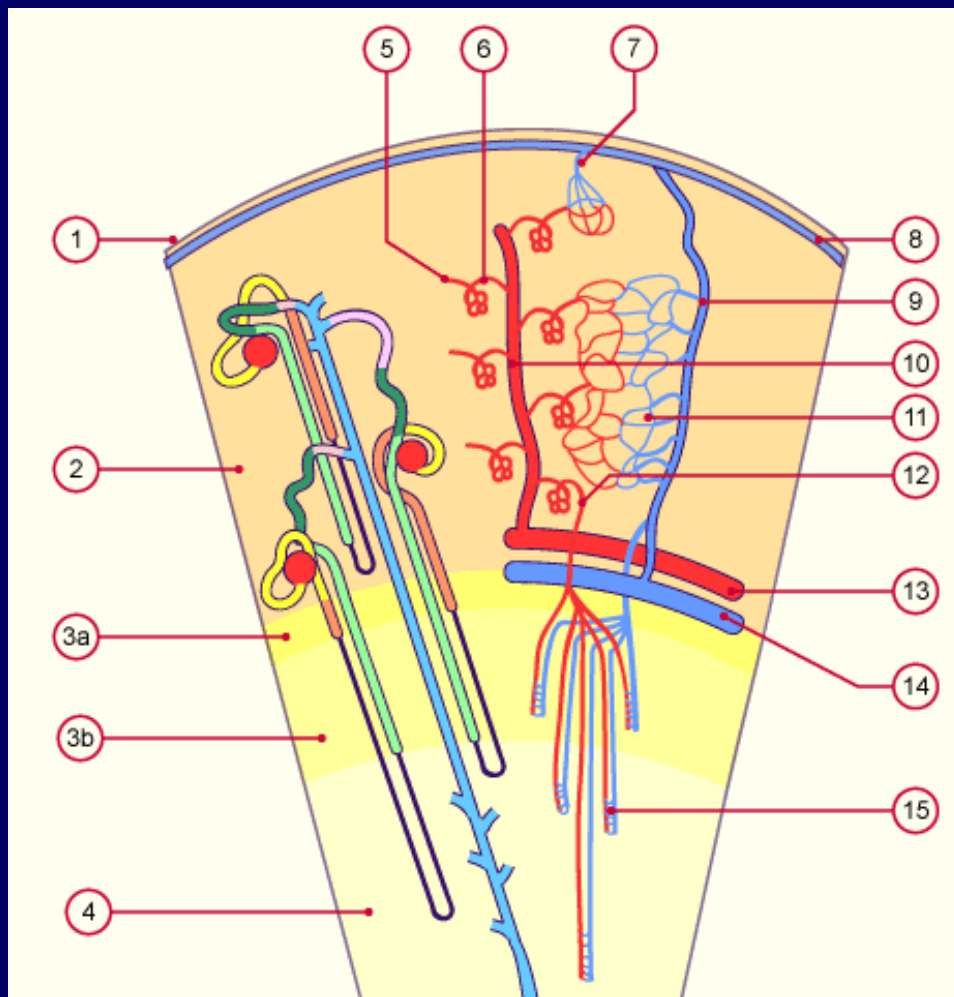
Meccanismo miogeno

Variazioni della resistenza dell'arteriola afferente:
vasocostrizione se PA aumenta
vasodilatazione se PA diminuisce

Feedback tubulo-glomerulare

Variazione del contenuto di cloro e/o di sodio alla macula densa → stimolazione del sistema renina
angiotensina → vasocostrizione

Schema della vascolarizzazione renale intraparenchimale



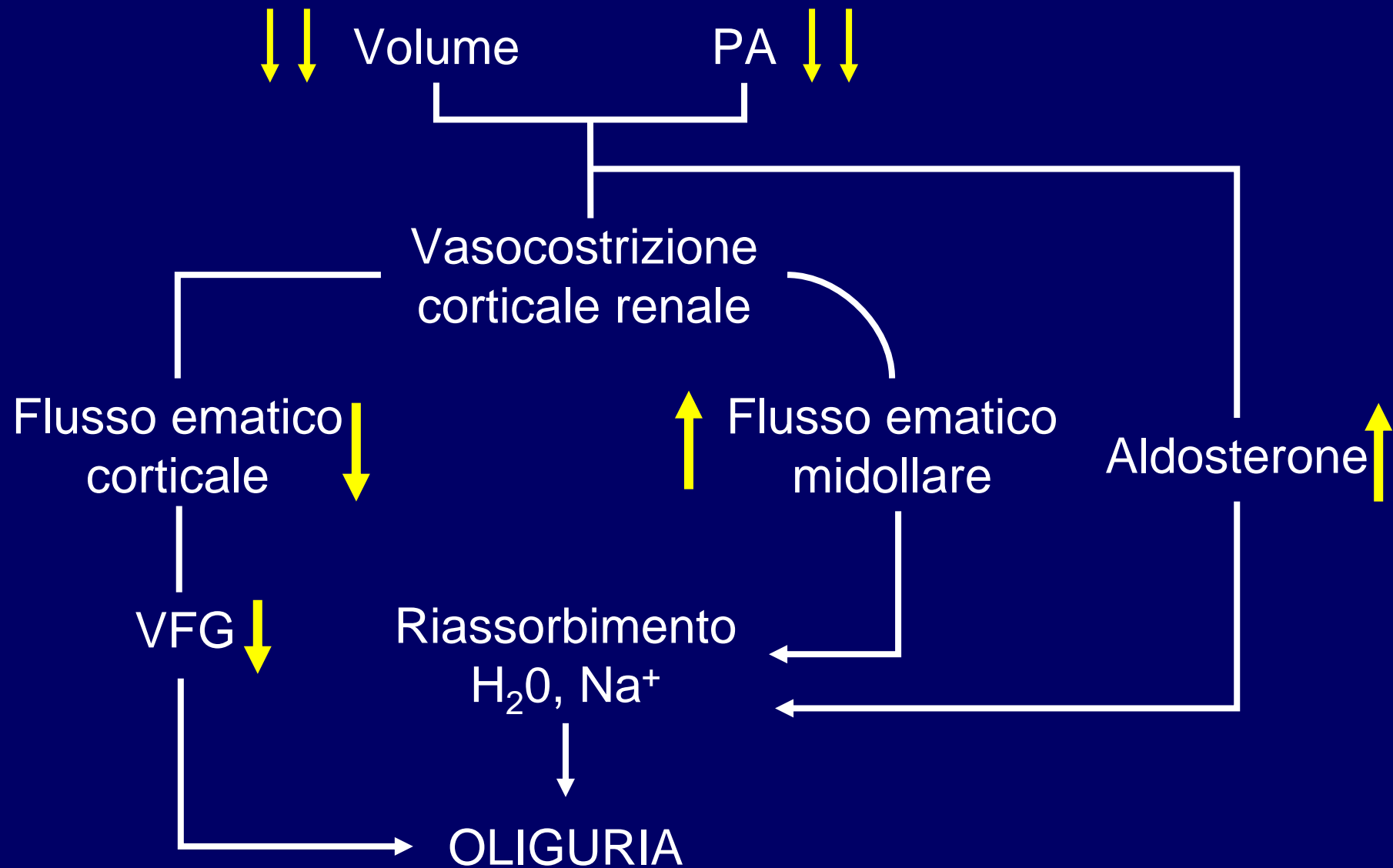
- 1) Capsula renale
- 2) Corteccia renale
- 3) (a) Midollare esterna superficiale
(b) Midollare esterna profonda
- 4) Midollare interna
- 5) Arteriola efferente
- 6) Arteriola afferente
- 7) Venula corticale superficiale
- 8) Vene stellate
- 9) Vena interlobulare
- 10) Arteria interlobulare
- 11) Plesso capillare peritubulare
- 12) Venula corticale profonda
- 13) Arteria arcuata
- 14) Vena arcuata
- 15) Vasa recta

Insufficienza Renale Acuta **Pre-renale** (Funzionale)

Clinica

- **Quadro Clinico** → **variabile**
(correlato alla malattia di base)
- **Diuresi** → **ridotta (< 500 cc)**

Insufficienza Renale Acuta **Pre-renale** (Funzionale)



Peso Specifico: normale / elevato

Insufficienza Renale Acuta **Pre-renale** (Funzionale)

Laboratorio

Sangue

Urea  (Max 250 mg/dl)
(v.n. < 30 mg/dl)

Creatinina  (Max 3-4 mg/dl)
(v.n. < 1,4 mg/dl)

Urine

- P.S.  (> 1020)

- Osm  (> 450mOsm)

- Na⁺  (< 20 mEq/l)

Insufficienza Renale Acuta **Pre-renale** (Funzionale)

- **Diagnosi**

Anamnesi

Clinica

Laboratorio (Peso Specifico)

- **Terapia**

“Restituzione”

- **Prognosi**



Guarigione



Evoluzione in IRA
organica o renale



Guarigione



IRC

B-Insufficienza Renale Acuta **Post-renale** (Ostruttiva)

Etiologia

1. Ostruzione delle vie urinarie superiori (bilaterale o monorene funzionale)

Intrinseca

- Calcolo
- Coagulo
- Necrosi papillare
- Carcinoma a cellule transizionali
- Alterazioni funzionali (reflussi)
- Anomalie congenite (valvole)

Estrinseca

- Fibrosi retroperitoneale
- Aneurisma aortico
- Neoplasia retroperitoneale pelvica

B-Insufficienza Renale Acuta **Post-renale** (Ostruttiva)

Etiologia

2. Ostruzione delle vie urinarie inferiori

Stenosi ureterale

Ipertrofia prostatica benigna

Cancro della prostata

Carcinoma a cellule transizionali della vescica

Coaguli ematici

Palla fungina

Vescica neurogena

Anomalie congenite (valvole)

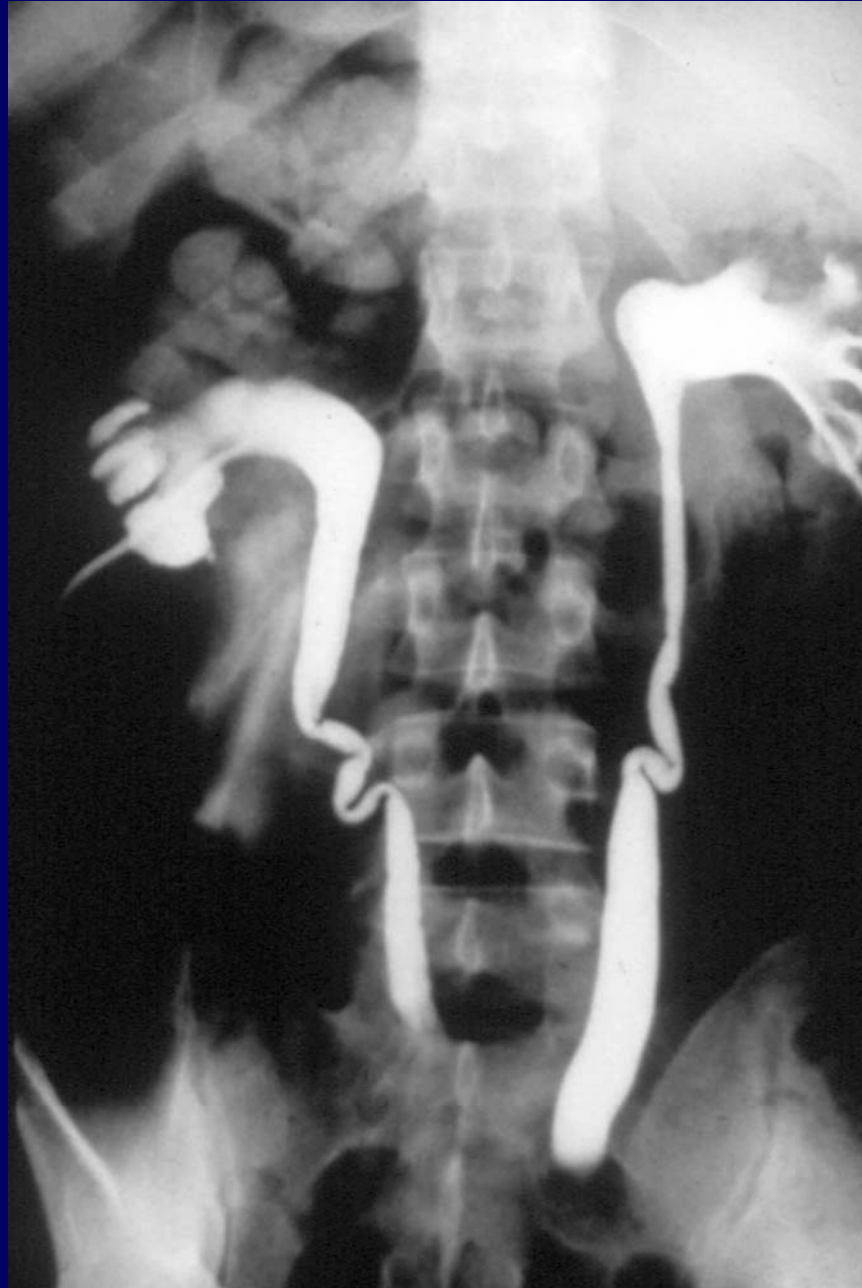
Catetere uretrale malposizionato



Rene normale

Nefropatia ostruttiva





Insufficienza Renale Acuta **Post-renale** (Ostruttiva)

- Clinica → Variabile
(correlata alla malattia di base)
- Diuresi → Anuria + + + + +
Oliguria + +
Oliguria / Poliuria + +

Insufficienza Renale Acuta **Post-renale** (Ostruttiva)

● Laboratorio sangue Urea ↑ Creatinina ↑

● Laboratorio urine Aspecifico e variabile

● Terapia Rimozione dell'ostacolo

Insufficienza Renale Acuta **Post-renale** (Ostruttiva)

- **Diagnosi**
 - Anamnesi
 - Clinica
 - Diuresi
 - Laboratorio
 - Radiologia *Ecografia*
 - Rx diretto dell'addome*
 - Urografia*
 - Pielografia ascendente*
 - TAC*

- **Prognosi**
 - Guarigione
 - IRC

C - Insufficienza Renale Acuta **Renale** (Organica)

Riduzione acuta della funzione renale
per danno organico a livello di

- | | |
|---------------|------|
| ● Tubuli | 70 % |
| ● Glomeruli | 15 % |
| ● Vasi | 10 % |
| ● Interstizio | 5 % |

Classificazione dell'Insufficienza Renale Acuta Organica

VASI - Malattie dei vasi renali di grosso calibro

- Arterie renali: trombosi, embolia da colesterolo, tromboembolia, dissezione aortica, vasculiti (p. es., di Takayasu)
- Vene renali: trombosi, compressione

GLOMERULI - Malattie dei glomeruli e del microcircolo renale

- Infiammatorie: glomerulonefriti acute o rapidamente progressive, vasculiti, rigetto di trapianto, danno renale da radiazioni
- Vasospastiche: ipertensione maligna, tossiemia gravidica, sclerodermia, ipercalcemia, farmaci, reagenti di contrasto
- Malattie ematologiche: sindrome emolitico-uremica o porpora trombotica
Trombocitopenica, coagulazione intravascolare disseminata, sindrome da iperviscosità

TUBULARI - Malattie caratterizzate da prevalente danno tubulare, spesso con NTA

- Ischemia causata da ipoperfusione
- Tossine esogene
- Tossine endogene

INTERSTIZIALI - Malattie acute del tubulo-interstizio

- Nefrite interstiziale allergica
- Infezioni (virali, batteriche, fungine)
- Rigetto cellulare acuto da trapianto
- Infiltrazione (p. es., linfoma, leucemia, sarcoidosi)

Necrosi Tubulare Acuta

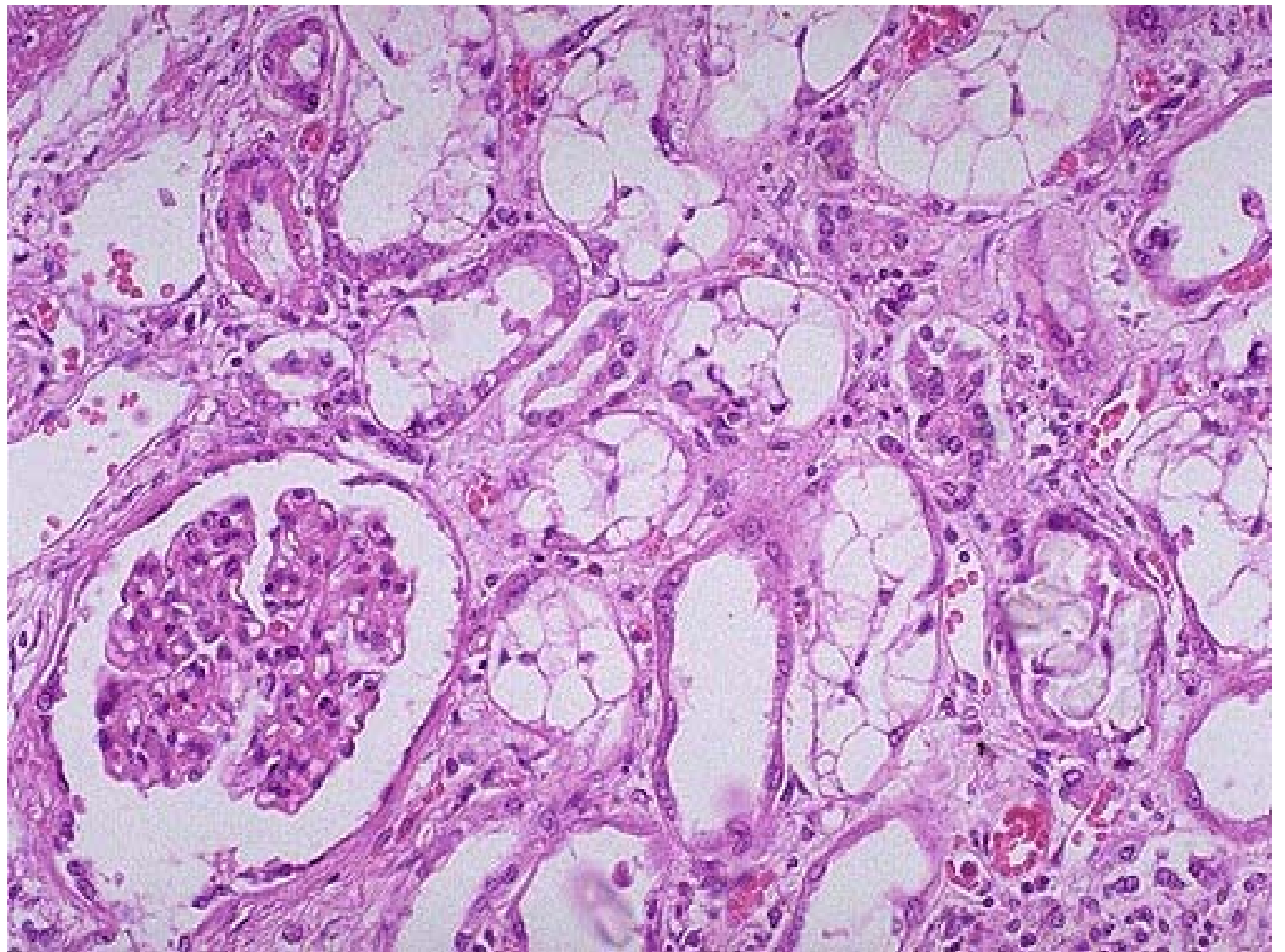
- È la forma più frequente di insufficienza renale acuta organica (70%)
- È caratterizzata dalla **NECROSI** dell'epitelio **TUBULARE** renale
- Viene suddivisa in due forme:
 - A - Forma Ischemica**
 - B - Forma Tossica**

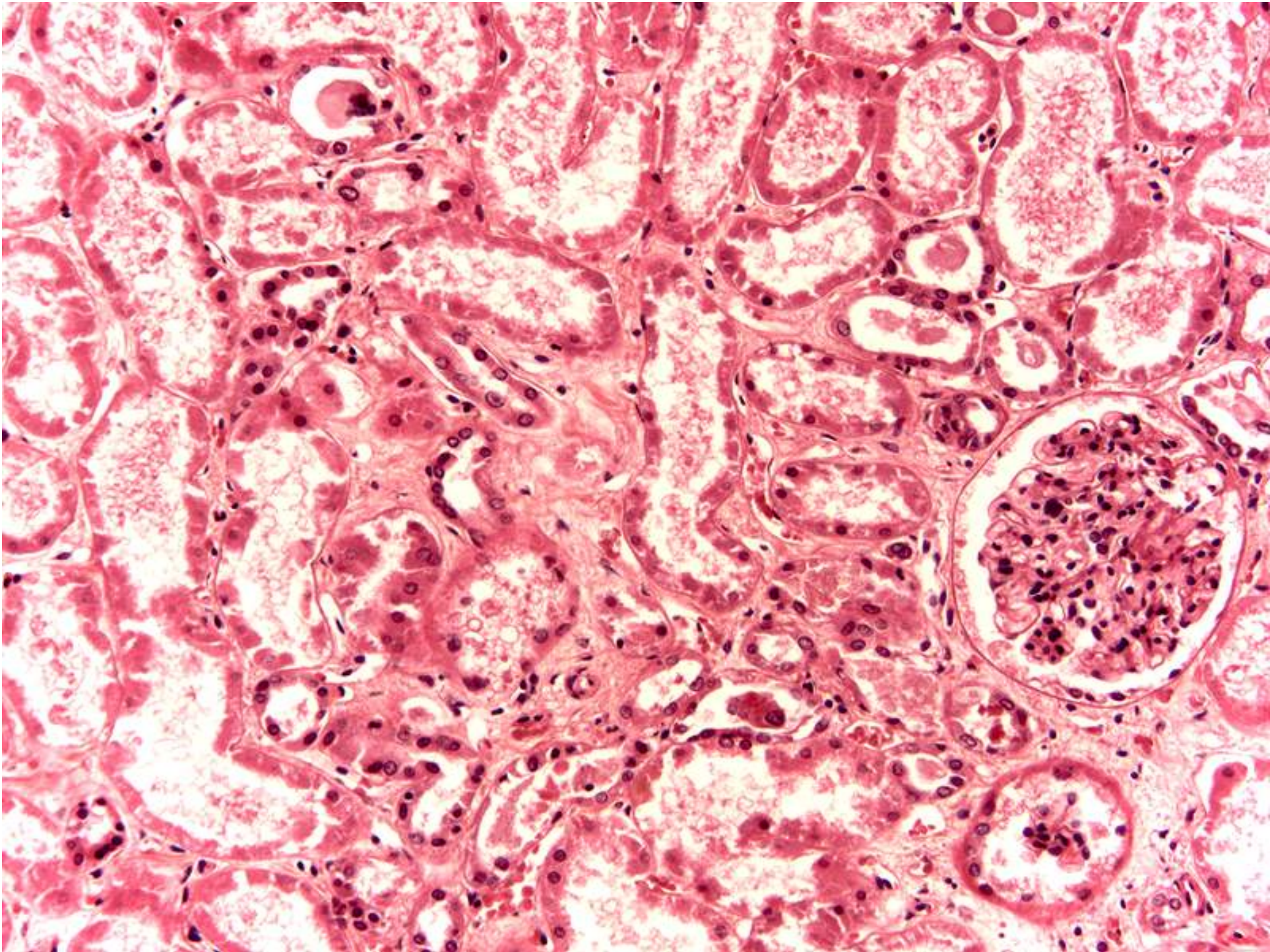
A - Necrosi Tubulare Acuta **Ischemica**

Etiologia

Le stesse cause dell'insufficienza renale acuta pre-renale, quando non vengono corrette

- **↓ Pressione Arteriosa** →
 - Infarto, Aritmie
 - Shock
 - Traumi
- **↓ Volume circolante** →
 - Emorragie
 - Ustioni
 - Disidratazione
 - Sequestro in 3° spazio





B - Necrosi Tubulare Acuta Tossica

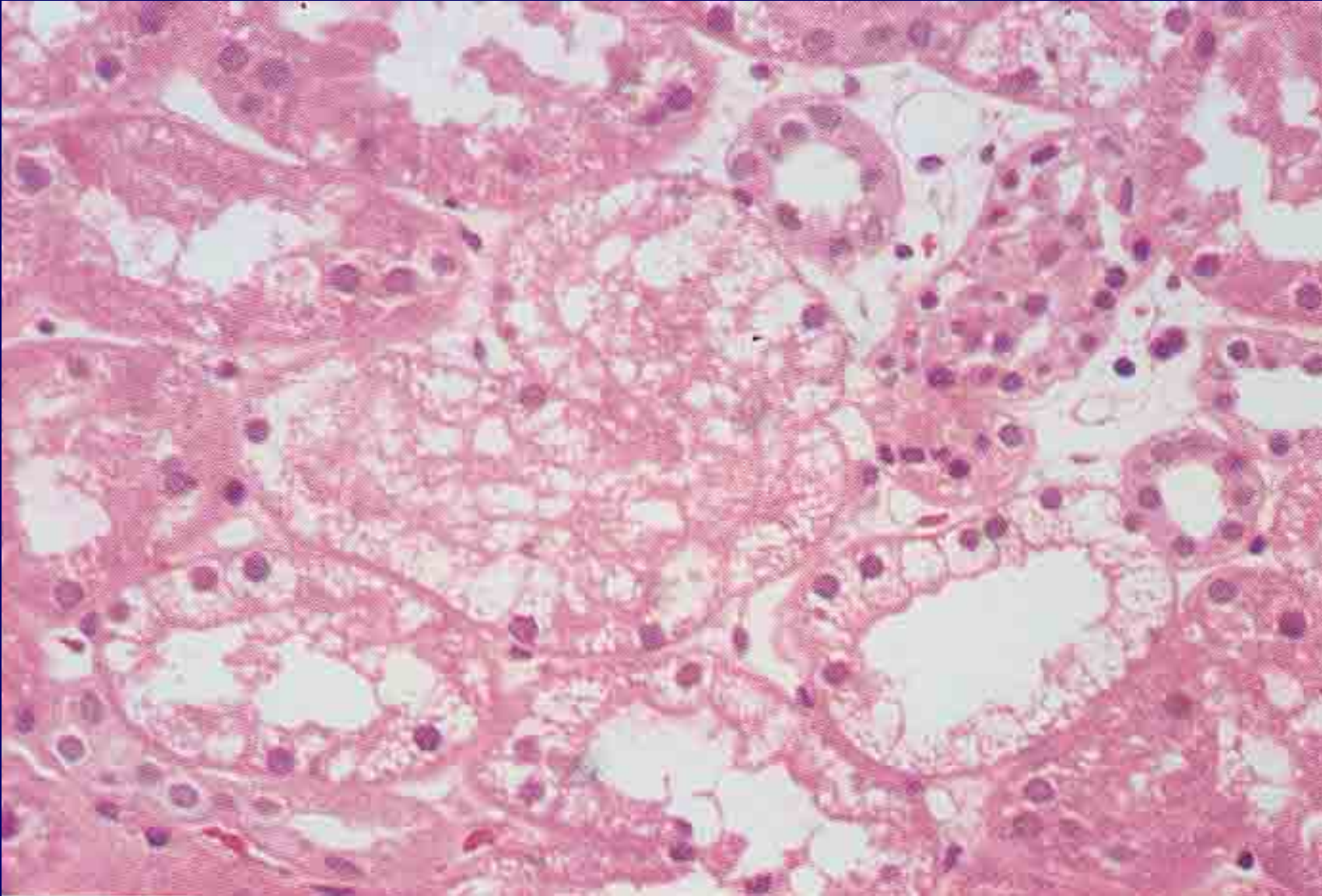
Etiologia

- **Sostanze Esogene**
- **Sostanze Endogene**

B - Necrosi Tubulare Acuta Tossica

Sostanze ESOGENE

- Antibiotici (aminoglicosidi, amfotericina)
- Antiproliferativi, anestetici, ciclosporina
- Mezzi di contrasto radiologici
- Solventi organici (glicole etil., tetracloruro di carbonio)
- Veleni (insetticidi, diserbanti, funghi)
- Metalli pesanti (mercurio, arsenico, bismuto, uranio, cadmio)
- Altri (eroina, amfetamine, etc)

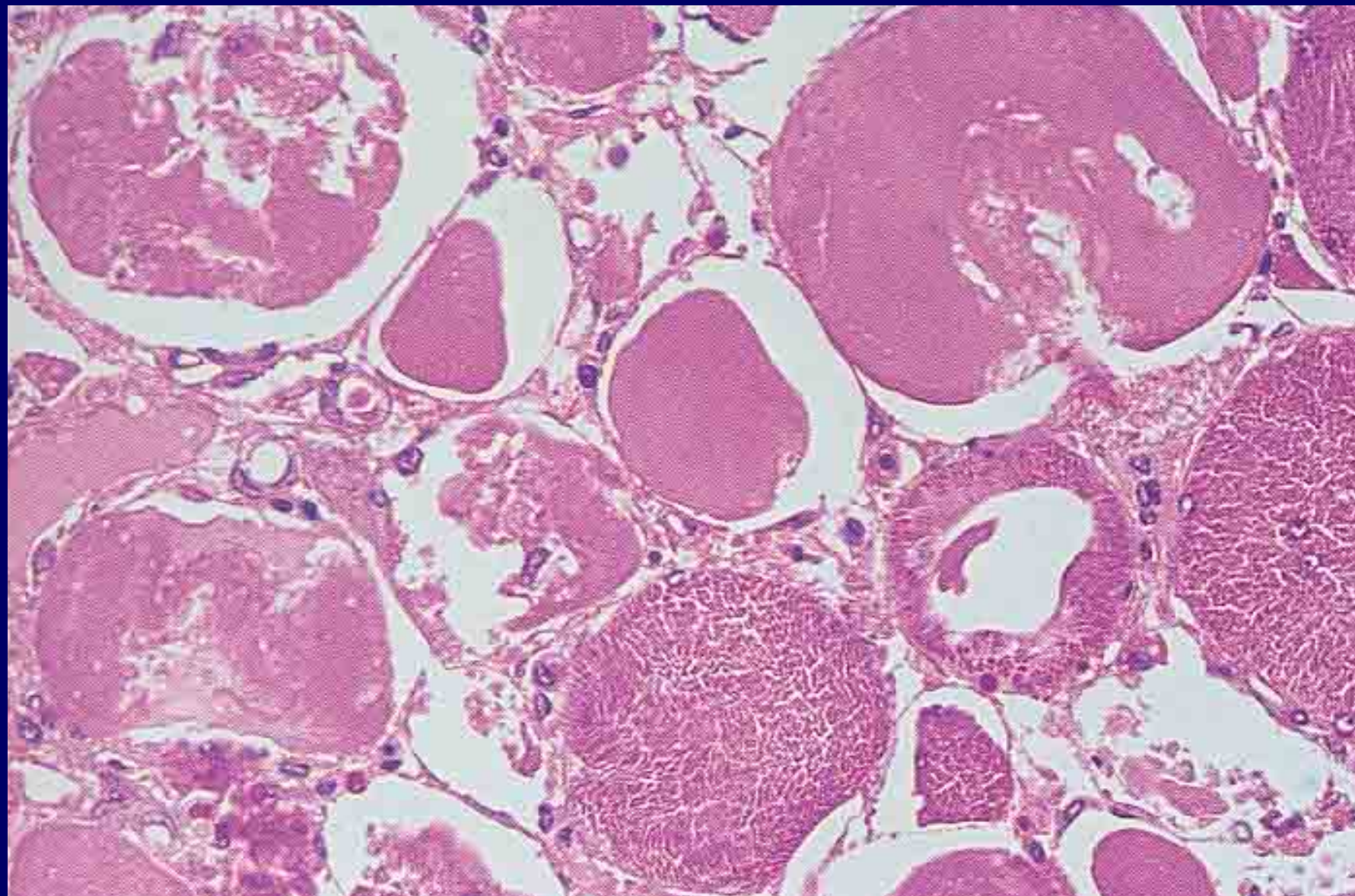


Necrosi tubulare acuta da glicole etilenico

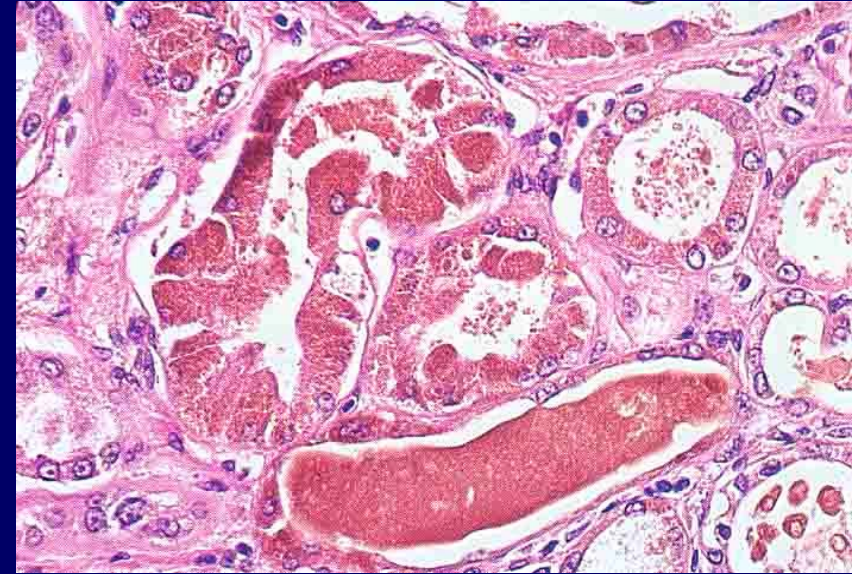
B - Necrosi Tubulare Acuta Tossica

Sostanze ENDOGENE in eccesso

- Emoglobina libera → emolisi
- Mioglobina → traumi
tetano
- Bilirubina → epatite acuta
ittero ostruttivo

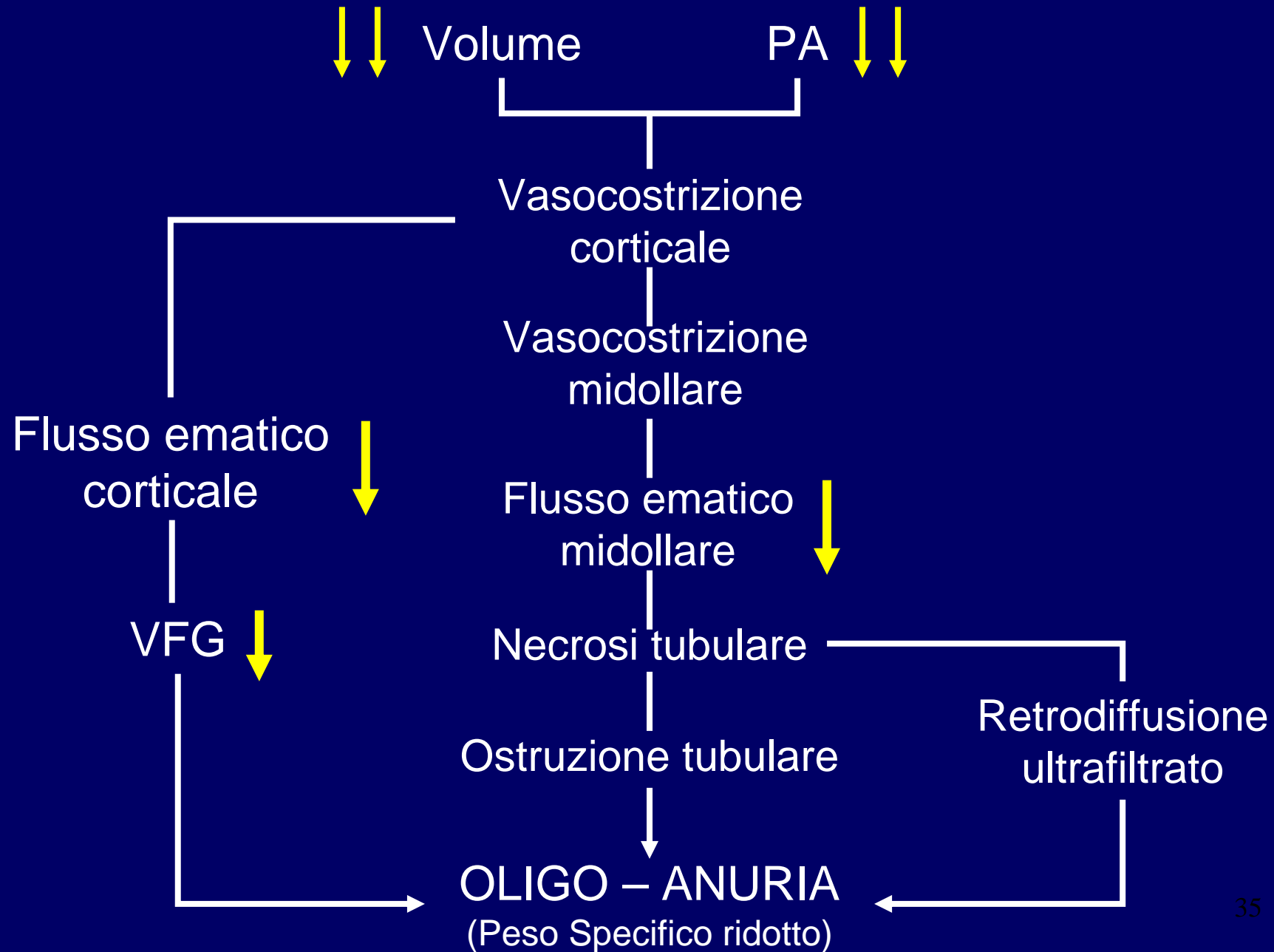


Necrosi tubulare acuta da mioglobina

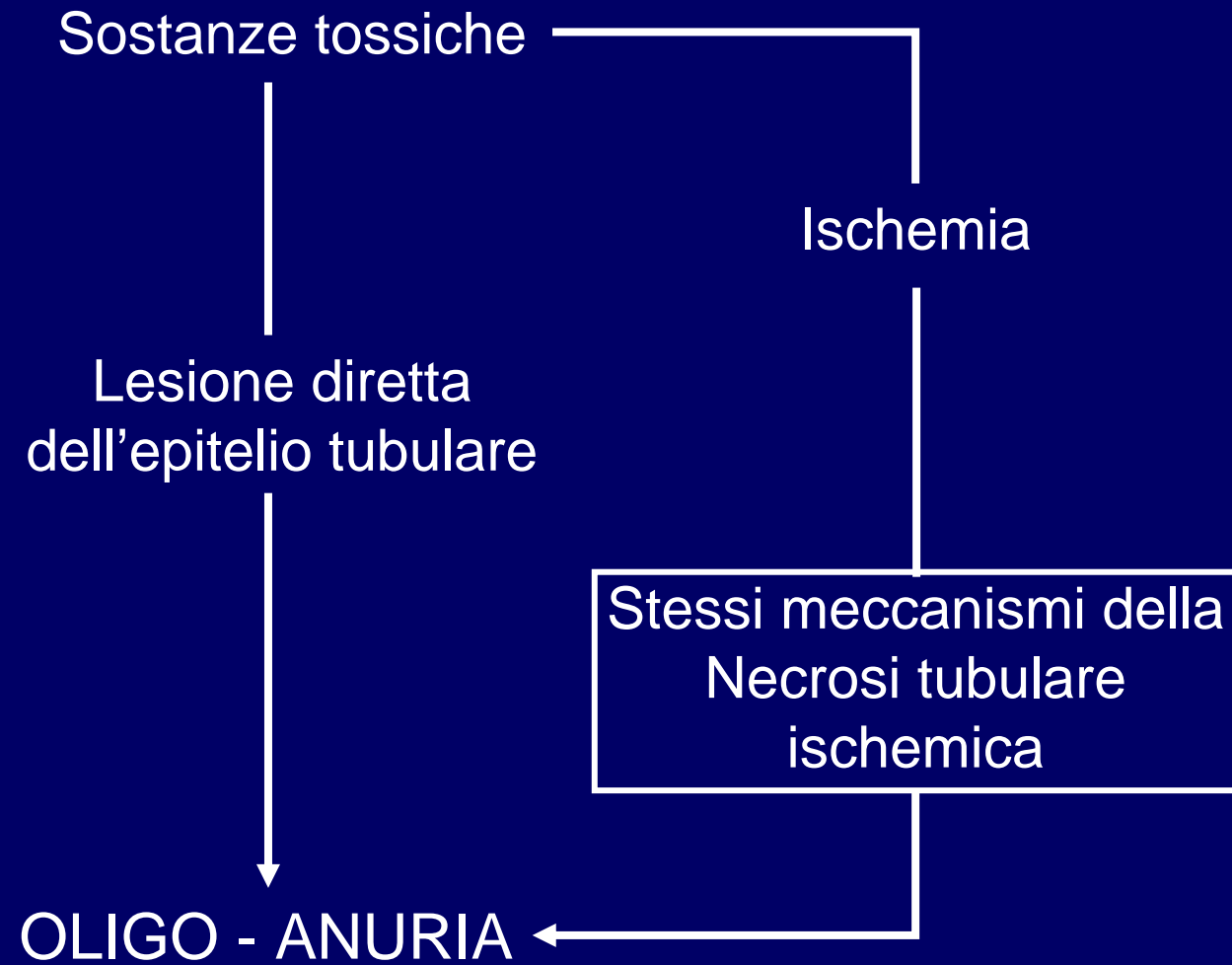


**Necrosi tubulare acuta
da bilirubina**

Necrosi Tubulare Acuta **Ischemica**



Necrosi Tubulare Acuta **Tossica**



Necrosi Tubulare Acuta

Decorso clinico

- Fase oligurica
- Fase diuretica precoce
- Fase diuretica tardiva
- Fase della convalescenza

Necrosi Tubulare Acuta

1. Fase oligurica

- Oliguria
- Ritenzione cataboliti azotati
- Ritenzione idrica
- K^+ ↑↑ pH ↓↓
- Quadro clinico
 - Infezioni
 - Complicanze cardiache
 - Complicanze neurologiche
 - Complicanze gastrointestinali
 - Alterazioni ematologiche

Insufficienza Renale Acuta

Indici diagnostici differenziali

| | Funzionale | Organica |
|------------------------------------|------------|----------|
| ● P.S. | > 1013 | < 1013 |
| ● U Osm (mOsm/Kg H ₂ O) | > 500 | < 350 |
| ● U/P Osm | > 1,15 | < 1,1 |
| ● U/P Cr | > 40 | < 20 |
| ● U/P urea | > 8 | < 3 |
| ● U Na | < 20 | > 40 |
| ● FE Na (%) | < 1 | > 3 |

P.S. = Peso Specifico

FE_{Na} = Frazione Escreta del Sodio filtrato

U = Concentrazione Urinaria

P = Concentrazione plasmatica

Necrosi Tubulare Acuta

2. Fase Diuretica precoce

- Aumento della diuresi fino a 1-2 litri / die in 4-5 giorni
- Osmolarità ↓
- Escrezione di prodotti azotati ↓
- VFG ↓↓
- Urea e Creatinina ↑

Necrosi Tubulare Acuta

3. Fase Diuretica tardiva

- Dopo 4-6 giorni dalla ripresa della diuresi
- Aumento della diuresi \geq 4-5 litri / die
- VFG \uparrow
- Urea e Creatinina \downarrow
- Poliuria: - Inadeguata funzione tubulare
- Diuresi osmotica (soluti accumulati)
- Perdita Acqua, Elettroliti (Na^+ , K^+ , ...):
 - Disidratazione (sete, calo ponderale)
 - Iponatriemia (ipotensione)
 - Ipopotassiemia (astenia, iporeflessia, alterazioni ECG)

Necrosi Tubulare Acuta

4. Fase della Convalescenza

- Settimane o mesi
- Normalizzazione emodinamica
- VFG ridotto del 20%
- Segni di incompleta funzione tubulare (concentrazione e acidificazione ridotte)

Ripresa della funzione renale dopo Necrosi Tubulare Acuta

Correzione ipoperfusione

Normalizzazione flusso corticale e midollare

↑↑ VFG

Rigenerazione epitelio tubulare

Disostruzione tubuli

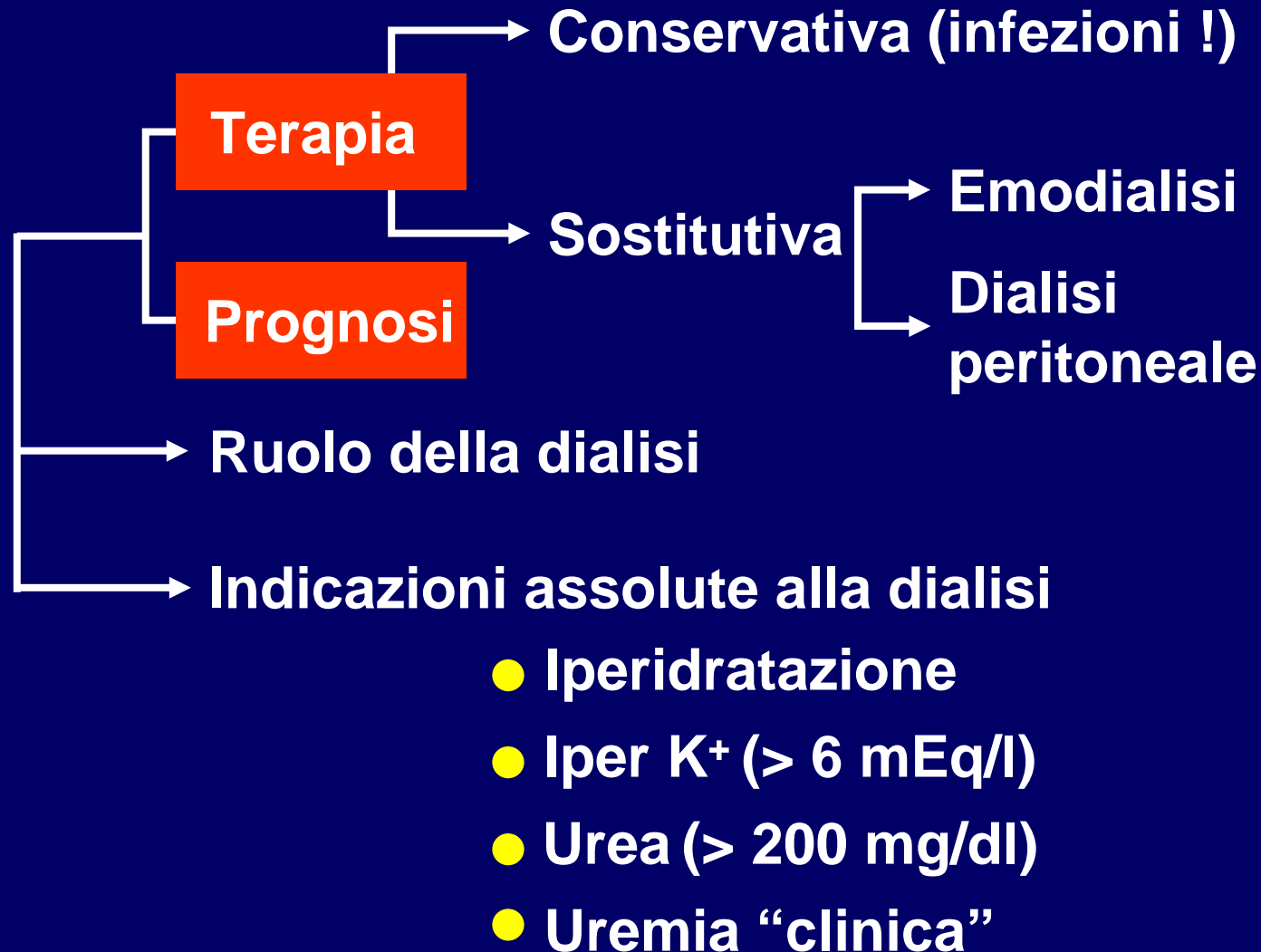
Stop retrodiffusione

Correzione ipoperfusione

RIPRESA DIURESIS

Necrosi Tubulare Acuta

Terapia e Prognosi



C - Insufficienza Renale Acuta **Renale** (Organica)

Riduzione acuta della funzione renale
per danno organico a livello di

- | | |
|---------------|------|
| ● Tubuli | 70 % |
| ● Glomeruli | 15 % |
| ● Vasi | 10 % |
| ● Interstizio | 5 % |

Necrosi Corticale Acuta

**Grave Insufficienza Renale Acuta Organica
caratterizzata da:**

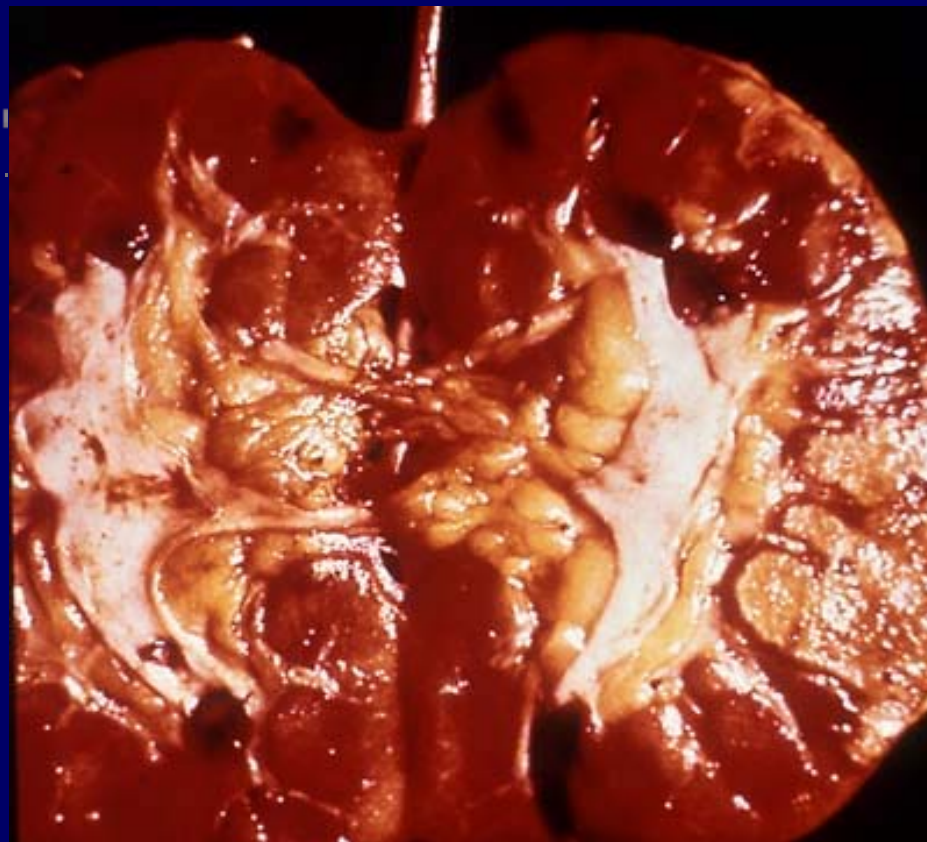
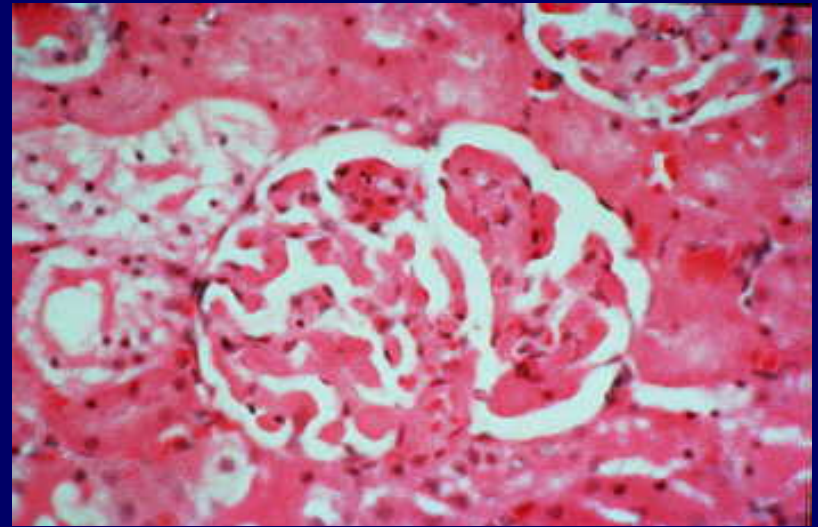
- 1) Necrosi ischemica della corticale renale
(glomeruli e vasi arteriosi)**
- 2) Oligoanuria, prolungata e talora irreversibile**

2% di tutte le Insufficienze Renali Acute

Necrosi Corticale Acuta

Etiologia

- **Gravidanza (distacco precoce di placenta, emorragia post-partum, aborto settico)**
- **Infezioni (Sepsi da batteri GRAM negativi)**
- **Pancreatiti**
- **Gastroenteriti acute in età pediatrica**
- **Crisi emolitiche, Sindrome Emolitico-Uremica**
- **Rigetto iperacuto nel Trapianto Renale**



Necrosi Corticale Acuta

Patogenesi

- **Ischemia prolungata con ipoperfusione della corticale**
- **Attivazione del sistema coagulativo (esempio: tromboplastina placentare in corso di gravidanza)**
- **Deposizione di fibrina e formazione di trombi intravascolari alle arteriole, piccole arterie e fino alle arterie di calibro maggiore**
- **Necrosi massiva di tutte le strutture componenti il parenchima della corticale renale**

Necrosi Corticale Acuta: **Clinica**

- **Insorgenza improvvisa**
- **Oligoanuria marcata o anuria (1 – 6 mesi)**
- **Coagulazione intravascolare disseminata (CID):**
 - *Trombocitopenia*
 - *Ipfibrinogenemia*
 - *Consumo di Antitrombina III*
 - *Aumento dei prodotti di degradazione della fibrina*
- **Sindrome uremica acuta a rapida insorgenza**
- **Quadro clinico**
 - *Complicanze cardiache*
 - *Complicanze neurologiche*
 - *Complicanze gastrointestinali*
 - *Alterazioni ematologiche*
 - *Infezioni*

Necrosi Corticale Acuta

- **Diagnosi**

Quadro clinico

- **Prognosi**

Ripresa parziale (15%)

Insuff. Renale Cronica (80%)

Exitus prima della dialisi (90%)

- **Terapia**

Sostitutiva (Dialisi)

Medica Specifica