

## **CAPITOLO TERZO**

### ***L'INSUFFICIENZA RENALE***

In alcuni soggetti, le funzioni renali possono alterarsi, sia perché i reni non riescono a trattenere regolarmente gli elettroliti (sali minerali presenti nelle cellule, fondamentali per determinare l'equilibrio dei liquidi nel corpo) o perché l'organo non è più in grado di mantenere nel sangue le sostanze nocive entro i limiti sopportati dall'organismo. In tutti questi casi si parla di **insufficienza renale**, che può essere di tipo acuto o cronico.

### ***3.1 INSUFFICIENZA RENALE ACUTA***

***L'insufficienza renale acuta (I.R.A.)*** è dovuta ad un improvviso e rapido deterioramento della funzione renale (blocco renale). E' caratterizzata principalmente dall'oliguria (diuresi ridotta delle 24 ore inferiore a 400 ml, pari a circa 15 ml/ora) od ad anuria (diuresi inferiore a 100 ml/24 ore); nelle forme non oliguriche se è mantenuta una diuresi normale la prognosi è migliore, la cui incidenza può variare da

soggetto a soggetto; i livelli di emoglobina in genere sono normali, così come la dimensione dei reni. La prognosi è frequentemente reversibile.

### 3.1.1 Eziopatogenesi

Le cause vengono distinte in tre tipi:

**TABELLA EZIOLOGICA DELL'IR.A. (tabella n.1)**

<b>TIPO</b>	<b>CAUSE</b>
<b><i>Insufficienza pre-renale</i></b>	
Ipovolemia	Emorragia: perdite cutanee (ustioni), gastrointestinali (vomito, diarrea), renali (diuretici, glicosuria); sequestro endocavitario di liquidi (peritonite, pancreatite acuta).
Riduzione del volume circolante effettivo	Scompenso cardiaco, infarto miocardico, tamponamento pericardio, vasodilatazione periferica (sepsi, anafilassi, epatopatia con ascite).
Occlusione arteriosa	Tromboembolia bilaterale o di rene unico, aneurisma dissecante dell'aorta.
<b><i>Insufficienza intra-renale (nefropatie parenchimali)</i></b>	
Glomerulonefriti	Glomerulonefriti primitive e secondarie a malattie sistemiche (lupus).
Cause Vascolari	Vasculiti, ipertensione maligna.
Nefrite interstiziale acuta	Farmaci (per es. FANS, ciprofloxacina, tiazidici).
Necrosi tubulare acuta <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefropatia ischemica</li> <li>• Nefropatia tossica</li> </ul>	Ipoperfusione protratta. Antibiotici (amnoglicosidi), anestetici, mezzi di contrasto iodati, cisplatino, ciclosporina. Rabdomiolisi (necrosi dei muscoli striati) con mioglobinuria da grave trauma muscolare, emoglobinuria da incompatibilità trasfusionale. Cristalli intratubulari (acido urico, ossalati). Proteine intratubulari (mieloma).
<b><i>Insufficienza post-renale</i></b>	
Ostruzione intrarenale	Calcoli.
Ostruzione ureterale	Calcoli, tumori, incidenti chirurgici, fibrosi retroperitoneale.
Ostruzione della vescica	Ipertrofia o neoplasia prostatica, tumore vescicole, vescica neurogena, calcoli.
Ostruzione uretrale	Fimosi, stenosi del meato.

Generalmente l'I.R.A. viene diagnosticata per l'incremento dell'azoto ureico e della creatinina nel siero, inoltre, anche se si associa all'oliguria, una diuresi che superiore a 400 ml non esclude l'I.R.A. Ci possono essere associate anche alcune manifestazioni, sia cliniche quali: alterazioni dello stato di coscienza, sintomi gastrointestinali e pericarditi, ma anche di laboratorio quali: iperpotassiemia, esame dell'urina alterato, acidosi metabolica e ipocalciemia.

*Nell'insufficienza pre-renale* si hanno i sintomi clinici dell'insufficienza cardiaca o da ipovolemia (ipotensione, tachicardia, ridotto turgore cutaneo); hanno oliguria con urina ad alto peso specifico, iperazotemia e lieve riduzione della clearance della creatinina, in genere l'I.R.A. pre-renale regredisce in pochi giorni con il risolversi delle cause che l'hanno determinata.

*L'insufficienza post-renale* può essere evidenziata dalla presenza di distensione della vescica, aumento del volume della prostata, massa pelvica che può provocare compressione degli ureteri (per esempio voluminosa neoplasia ovarica o uterina) o idronefrosi.

### 3.1.2 Approccio terapeutico al paziente con I.R.A.

Tabella n.2:

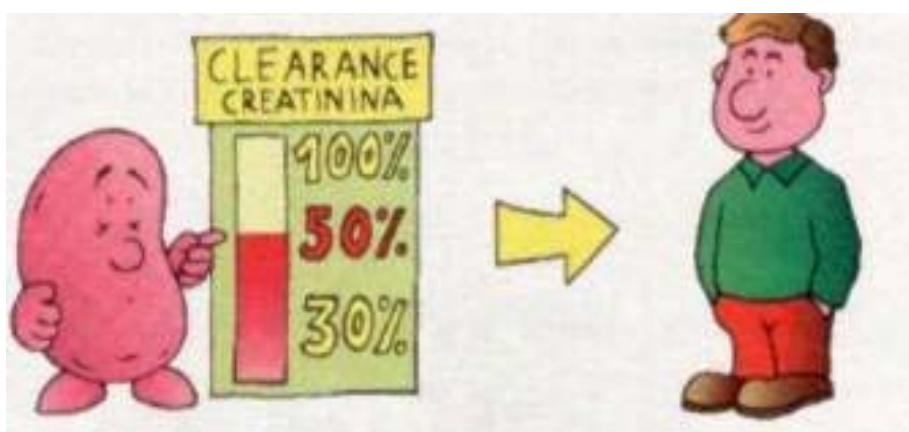
<b>APPROCCIO TERAPEUTICO AL PAZIENTE CON I.R.A.</b>	
1.	Ricerca e correzione delle possibili cause pre-renali e post-renali.
2.	Tentativo di ristabilire la diuresi in caso di oliguria con un carico di volume (soluzione fisiologica), con diuretici (furosemide) o con agente vasopressore (dopamina) a basso dosaggio.
3.	Terapia conservativa:
a)	Dieta ipercalorica ipoproteica.
b)	Controllo del bilancio idroelettrolitico.
c)	Controllo giornaliero del peso corporeo.
d)	Limitazione dell'apporto idrico a 400 ml più un volume pari alle perdite del giorno precedente.
e)	Monitoraggio biochimico del paziente (azoto ureico, creatinina, elettroliti sierici, emocromo, in funzione delle condizioni del paziente: quotidianamente nei pazienti oligurici catabolici. Calcio, fosforo, magnesio e acido urico sierici possono essere determinati meno frequentemente).
f)	Correzione adeguata della terapia farmacologia in atto con riduzione del dosaggio di alcuni farmaci (per esempio digitale, antibiotici aminoglicosidici) e sospensione di altri (per esempio FANS).
g)	Somministrazione di farmaci leganti i fosfati.
h)	Trattamento dell'iperpotassiemia, dell'acidosi metabolica e dell'ipertensione.
4.	Terapia dialitica in caso di sovraccarico di volume, pericardite, emorragie intestinali, uremia sintomatica, iperpotassiemia o acidosi gravi.

### 3.2 INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

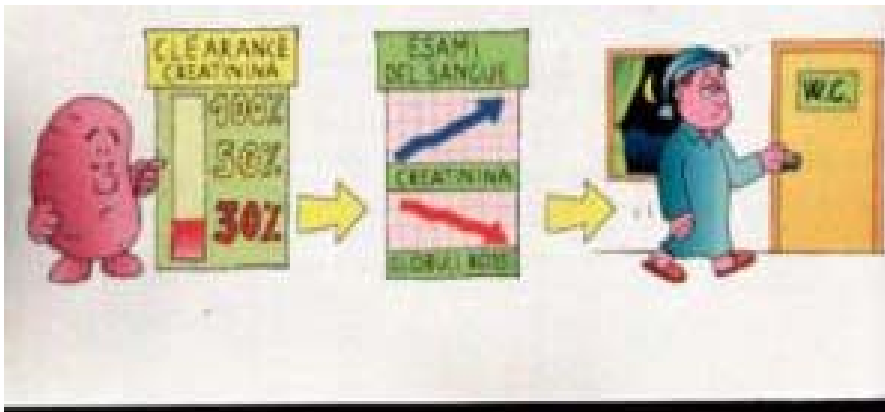
**L'insufficienza renale cronica (I.R.C.)** è caratterizzata, invece, da una perdita permanente della funzione renale. Le sostanze di rifiuto dell'organismo si accumulano nel sangue e possono portare ad una intossicazione che, con il passare degli anni, può arrecare danni anche irreversibili. I sintomi che devono far pensare ad un'insufficienza renale cronica, sono: pressione alta, stanchezza, scarso appetito e pallore. Se la malattia si presenta in età evolutiva, può anche provocare un ritardo o un arresto della crescita. La causa è spesso una malattia, come l'ipertensione, il

diabete e la glomerulonefrite. Quest'ultima comprende un gruppo di malattie infiammatorie del rene che colpiscono le strutture funzionali più importanti dell'organo: i glomeruli, cioè le strutture microscopiche cui spetta la filtrazione dei prodotti di scarto e la loro eliminazione con le urine. Per quanto riguarda le cure, l'insufficienza renale cronica richiede, inizialmente, cambiamenti nella dieta e il ricorso a farmaci specifici. Quando l'insufficienza persiste, invece, è la stessa sopravvivenza del paziente ad essere a rischio e si rende necessaria una terapia sostitutiva, costituita dalla dialisi e dal trapianto renale (l'intervento chirurgico è consigliato soprattutto se il paziente è molto giovane). L'Insufficienza renale cronica I.R.C. è quindi una sindrome caratterizzata dalla graduale compromissione di tutte le funzioni renali come conseguenza di un danno progressivo ed irreversibile. L'uremia, stadio terminale di tale patologia, è l'insieme di segni e sintomi che compaiono quando il volume del filtrato glomerulare è notevolmente ridotto, scendendo al di sotto di 10 ml/min.

Prima fase:  
La funzione renale è al 50 %.  
Mancano i sintomi della Insufficienza renale fatta eccezione per una riduzione delle clearances renali



Seconda Fase:  
Riduzione della  
funzionalità  
renale tra il 50% e il 30%.



In questa fase può comparire: necessità di alzarsi di notte ad urinare; un aumento della creatinina e una riduzione dei globuli rossi nel sangue.

Terza Fase:  
Riduzione della funzionalità renale tra il  
30% ed il 10%

Quarta fase:  
Riduzione della funzionalità renale inferiore  
al 10%



Si determina una condizione d'intossicazione cronica dell'organismo detta "uremia" il cui tutti gli organi e apparati possono essere danneggiati.

In questa fase possono subentrare il coma e la morte, se non s'interviene con una terapia sostitutiva (dialisi o trapianto).

Qui di seguito cercheremo di dare una breve sintesi dei sintomi legati all'uremia raggruppandoli secondo l'apparato colpito.

### **3.2.1 Eziologia**

Le cause più comuni di I.R.C. sono in ordine decrescente di frequenza la nefropatia diabetica, l'ipertensione arteriosa, la glomerulonefrite cronica e il rene policistico. Le cause specifiche della sindrome uremica sono sconosciute. Sembra essere dovuta alla ritenzione di tossine provenienti dal catabolismo proteico e degli amminoacidi; di queste l'urea è la più abbondante. Nell'insufficienza renale cronica sono inoltre trattenuti composti azotati di maggiore peso molecolare, definiti "medie molecole", che sembrano avere un ruolo nell'insorgenza della sindrome uremica.

### **3.2.2 Fisiopatologia**

I reni hanno una gran riserva funzionale e sono in grado di compensare a lungo la perdita progressiva di nefroni funzionanti. Le funzioni omeostatiche, escretorie e, in parte, quelle endocrine sono conservate anche quando la funzionalità renale è solo del 10% della norma; ulteriori perdite di nefroni causano la comparsa della



manifestazioni cliniche dell'uremia. La riduzione graduale del numero dei nefroni funzionanti viene compensata da quelli indenni che diventano ipertrofici con glomeruli di maggior volume e tubuli allungati e sono in grado di svolgere funzioni superiori a quelle svolte. Questa è la “teoria del neurone integro”, cioè i nefroni sono o sani o non funzionanti mentre non esistono di parzialmente funzionanti.

### **3.2.3 Omeostasi dei liquidi**

La capacità di concentrazione del rene malato si riduce con la conseguenza del basso peso specifico urinario, della poliuria e della nicturia; ciò accade perché i tubuli dei nefroni integri devono eliminare un carico di soluti superiore alla norma instaurando, quindi, una diuresi osmotica. La diuresi osmotica determina un aumento del volume urinario, poiché il sovraccarico di soluti nei tubuli sani incrementa l'afflusso di liquidi che in parte sfuggono al riassorbimento tubulare. Quando il volume del filtrato glomerulare scende al di sotto di 60 ml/min, compare l'incremento della diuresi con urine ipo- o isotoniche insieme all'ipercreatininemia e all'iperazotemia. Nell'ultima fase dell'I.R.C., con un VFG inferiore a 5-10 ml/min, si arriva all'oliguria con urine isotoniche e si manifestano i sintomi dell'uremia.

### **3.2.4 Disturbi degli elettroliti e dell'equilibrio acido-base**

Nell' I.R.C. iniziale l'equilibrio del sodio extracellulare è mantenuto dal rene con un aumento della sua escrezione, dovuto alla diuresi osmotica secondaria alla ritenzione di soluti. Nelle forme avanzate dell'I.R.C., i nefroni residui non possono eliminare normali quantità di sodio, cosicché s'instaurano dei meccanismi negativi, quali: ritenzione del sale assunto con la dieta, ipertensione e sovraccarico di volume. Benché la progressione dell'insufficienza renale, la maggior parte dei pazienti mantiene una potassiemia normale fino agli stadi finali dell'uremia grazie a meccanismi d'adattamento nel tubulo distale. Nelle fasi terminali dell'uremia, invece, l'iperpotassiemia è indotta dall'oliguria e dall'acidosi che determina il passaggio del

potassio dal liquido intracellulare e quello extracellulare. L'ipopotassiemia è più rara; è la conseguenza del trattamento diuretico o di perdite gastrointestinali con vomito e diarrea. In genere viene mantenuto un buon equilibrio acido-base fino a quando il volume del filtrato glomerulare non scenda al di sotto del 50% dei valori normali. Successivamente è costante la comparsa di acidosi metabolica, caratterizzata dalla riduzione dei bicarbonato plasmatici. L'acidosi metabolica è dovuta a più meccanismi, tra cui la ritenzione di sostanze acide quali cloruri, solfati e fosfati.

### **3.2.5 Alterazioni del metabolismo del calcio e del fosforo**

Nelle fasi iniziali dell'I.R.C. si osservano in genere ipocalciemia, per mancata attivazione renale di vitamina D, e iperfosforemia, per ridotta escrezione renale di fosfato. In seguito l'ipocalciemia stimola le paratiroidi a secernere il paratormone (iperparatiroidismo secondario), per questo la calciemia si normalizza o diventa elevata e compaiono lesioni ossee tipiche che vengono definite globalmente *osteodistrofia renale*.

### **3.2.6 Manifestazioni cliniche**

Le modalità di presentazione e la gravità dei segni e sintomi dell'IRC e dell'uremia variano in funzione della riduzione della massa renale funzionante. In una fase precoce, cioè quando il filtrato glomerulare è ridotto al 35-50% del normale, la funzione renale residua è sufficiente a mantenere il paziente asintomatico; a tale stadio le principali funzioni renali sono ben conservate. In uno stadio più avanzato

con il filtrato pari al 20-30% del normale, compaiono l'iperazotemia e altre manifestazioni iniziali dell'insufficienza renale. Con l'ulteriore perdita della massa nefronica e con il filtrato inferiore al 20% del normale, il paziente sviluppa IRC conclamata. L'uremia è lo stadio finale di questo processo, quando diventano clinicamente evidenti tutte le manifestazioni patologiche tipiche dell'insufficienza renale cronica.

Inizialmente i sintomi sono lievi e la loro comparsa può essere così insidiosa da passare inosservata, La maggior parte dei pazienti ha disturbi sistemici quali stancabilità, astenia e malessere. I sintomi dovuti a specifici organi o apparati variano da paziente a paziente, ma più frequenti sono quelli gastrointestinali e il prurito.

#### *Alterazioni cardiovascolari*

La ritenzione di liquidi nei impazienti uremici porta spesso ad ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco congestizio e edema polmonare acuto. L'ipertensione arteriosa è la più comune complicanza dell'I.R.C. terminale; un piccolo numero di pazienti va incontro ad ipertensione maligna con pressione sistolica e diastolica marcatamente elevate, encefalopatia, convulsioni e papilledema. La pericardite, attualmente rara per l'uso precoce della dialisi, si manifesta con dolore toracico, febbre, sfregamenti pericarditi o versamento pericardio emorragico.

#### *Alterazioni polmonari*

Oltre alla stasi secondaria all'espansione di volume e all'insufficienza cardiaca, è possibile nell'uremia una forma peculiare d'edema polmonare acuta dovuto ad

aumentata permeabilità della membrana alveolo-capillare, che da origine a congestione vascolare peri-ilare (polmonare uremico).

#### *Alterazioni ematologiche*

Nell'I.R.C. vi è di regola un'anemia normocromica normocitica. L'eziologia dell'anemia è multifattoriale: depressione dell'eritropoiesi per deficit d'eritropoietina, emolisi, emorragie digestive occulte, perdite ematiche nel circuito di dialisi. Le alterazioni dell'emostasi, abbastanza comuni, sono caratterizzate da un'anormale tendenza al sanguinamento, favorita anche dall'alterata funzione piastrinica. Nell'uremia sono presenti difetti nella produzione e nella funzione dei leucociti con conseguente aumentata suscettibilità alle infezioni.

#### *Alterazioni neuromuscolari*

Possono coinvolgere il sistema nervoso centrale e i nervi periferici. Tra i sintomi a carico del sistema nervoso centrale si ricordano mioclonie, confusione mentale, torpore ingravescente fino al coma. La neuropatia periferica inizialmente consiste nell'interessamento prevalentemente sensitivo degli arti inferiori; la "sindrome delle gambe senza riposo" è caratterizzata da una sensazione di fastidio ai piedi e al terzo inferiore delle gambe con frequente movimento degli arti interessati. Se la dialisi non viene iniziata ai primi disturbi sensitivi, segue l'interessamento dei nervi motori con perdita dei riflessi osteotendinei, debolezza muscolare e infine tetraplegia flaccida.

#### *Alterazioni gastrointestinali*

Anoressia, nausea, vomito e singhiozzo sono manifestazioni precoci dell'uremia. L'alito uremico è un odore urinoso dell'aria espirata, dovuto alla trasformazione nella

saliva dell'urea in ammoniaca. Ulcere sanguinamenti della mucosa possono comparire in ogni tratto del tubo digerente nelle fasi più avanzate dell'I.R.C. (gastroenterite uremica); l'ulcera peptica è particolarmente comune. La maggior parte dei disturbi gastrointestinali in genere migliora con la dialisi.

#### *Alterazioni ossee*

L'osteodistrofia uremica è causata dalle alterazioni del metabolismo della vitamina D e dall'iperproduzione di paratormone. Alcuni pazienti presentano solo anomalie di laboratorio, come l'incremento della fosfatasi alcalina, mentre altri possono avere dolori ossei e talvolta fratture a carico delle coste, delle branche ischiopubiche o del collo del femore. La ridotta attivazione della vitamina D causa negli adulti osteomalacia e nei bambini rachitismo. L'iperparatiroidismo si manifesta con l'osteite fibrocistica, caratterizzata da un rimaneggiamento diffuso della trama ossea con presenza di strutture nodulari soprattutto a carico del bacino.

#### *Alterazioni dermatologiche*

La cute dell'uremico mostra numerose alterazioni: pallore per la presenza di anemia, ecchimosi per difetti dell'emostasi, prurito e lesioni da trattamento forse riferibili a depositi di calcio e iperparatiroidismo secondario. In particolare, il colorito giallastro-pallido della cute riflette l'azione combinata dell'anemia e della ritenzione dei metabolici pigmentati chiamati *urocromi*.

### **3.2.7 Esami diagnostici**

Gli esami di laboratorio eseguiti nel corso di I.R.C. evidenziano le alterazioni indicate nella seguente tabella:

Tabella n.3 - <b>ALTERAZIONI DI LABORATORIO NELLA I.R.C.</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <i>Incremento dell'azotemia, creatinemia, uricemia, potassiemia, magnesemia.</i></li><li>▪ <i>Riduzione progressiva della clearance della creatinina, espressione della compromissione del filtrato glomerulare.</i></li><li>▪ <i>Acidosi metabolica.</i></li><li>▪ <i>Anemia normocromica, normocitica.</i></li><li>▪ <i>Calcemia e fosforemia variabili in relazione alla fase dell'I.R.C. (ipercalcemia e ipofosforemia nelle fasi avanzate).</i></li><li>▪ <i>Proteinuria, ematuria, cilindruria in relazione all'eziologia dell'I.R.C.</i></li><li>▪ <i>Diuresi di circa 2l al giorno con urine isotoniche quando il VFG (volume filtrato glomerulare) scende al di sotto dei 60 ml/min; oliguria con urine isotoniche nella fase uremica con VFG inferiore a 5-10 ml/min.</i></li></ul>

### **3.2.8 Trattamento della patologia**

La terapia dell'I.R.C. può essere medica conservativa o sostitutiva; questa ultima è costituita dalla dialisi dal trapianto. La terapia conservativa dovrebbe essere instaurata precocemente per controllare i sintomi, minimizzare le complicanze e rallentare il peggioramento dell'insufficienza renale: la deplezione del volume, l'insufficienza cardiaca e l'ipertensione arteriosa, se presenti, possono notevolmente peggiorare la funzione renale, pertanto devono essere ricercate e adeguatamente trattate.

Il trattamento conservativo si basa su numerosi provvedimenti:

1. La dieta ipoproteica riduce la nausea, il vomito e l'anoressia; deve contenere 0,6 g/kg di proteine ad alto valore biologico, cioè proteine animali ricche di aminoacidi essenziali, ed essere ipercalorica, contenendo cioè intorno alle 40 kcal/Kg/giorno per prevenire il catabolismo proteico.

2. L'assunzione di liquidi e sale dipende dallo stato cardiovascolare e dal V.F.G.. In generale è soddisfacente una dieta con 6 g di sale, cioè senza aggiunta di sale, a meno che non siano presenti insufficienza cardiaca o ipertensione arteriosa. La restrizione di liquidi viene attuata se sono presenti iponatremia diluizionale o eccessivo incremento di peso.
3. I dosaggi dei farmaci devono essere modificati in funzione del grado d'insufficienza renale.
4. L'acidosi metabolica è corretta con bicarbonato di sodio quando i bicarbonato scendono al di sotto di 16 mEq/l.
5. L'iperpotassiemia non grave viene trattata con la restrizione dietetica, la somministrazione di resine a scambio cationico (Kayexalate) e di soluzione glucosata con insulina. L'iperpotassiemia grave, non modificata dalla terapia medica, impone la dialisi.
6. Sono mantenuti livelli normali di calcio e fosforo inizialmente con la restrizione dei fosfati dietetici; successivamente sono somministrati chelanti del fosforo che ne riducono l'assorbimento intestinale, supplementi di calcio e analoghi della vitamina D.
7. L'iperuricemia richiede la correzione con allopurinolo, farmaco che riduce la sintesi dell'acido urico, solo se il paziente è affetto da gotta.
8. Il prurito incostantemente trae vantaggio dall'assunzione di antistaminici.
9. L'anemia migliora notevolmente con l'uso dell'eritropoietina; in alcuni pazienti è indicata l'associazione con ferro, acido folico e vitamina B12.



Quando invece il trattamento medico conservativo non è più in grado di assicurare uno stato accettabile di benessere o di correggere complicanze potenziali o fatali, la dialisi e il trapianto renale costituiscono la terapia sostitutiva dell'I.R.C. avanzata.

Questi temi saranno trattati approfonditamente nei capitoli successivi, in ogni caso in linea di massima le indicazioni alla dialisi cronica o al trapianto sono elencate nella seguente tabella:

Tabella n.4: INDICAZIONI ALLA TERAPIA SOSTITUTIVA	
1.	Sovraccarico del volume, insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione arteriosa refrattaria alla terapia.
2.	Neuropatia grave, soprattutto se motoria.
3.	Pericardite specialmente se con versamento pericardio, a rischio di tamponamento.
4.	Iperpotassiemia non modificata dai farmaci.
5.	Acidosi metabolica grave.
6.	Disturbi gastroenterici gravi ostacolanti l'alimentazione.
7.	Iperparatiroidismo secondario con osteodistrofia, soprattutto nei giovani
8.	Diatesi emorragica.
9.	Clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.