

## IL CASO CLINICO

a cura di G. Garosi

### Nefropatia acuta indotta da flavonoidi

Da: *American Journal of Kidney Diseases* 1994; 23: 433-40

Ja-Liang Lin, Yat-Sen Ho

I flavonoidi sono un gruppo di costituenti naturali delle piante, largamente usati nella pratica medica. Nonostante la mancanza di prove definitive della loro efficacia, vengono impiegati nei disordini della circolazione periferica in base ad un probabile effetto di riduzione della permeabilità e della fragilità vascolare, di solito attribuito alla capacità di proteggere dai radicali liberi ed a supposte azioni sul sistema immunitario. I flavonoidi vengono impiegati anche nelle intossicazioni, per alleviare gli effetti collaterali della radioterapia e nell'insufficienza epatica.

Gli Autori descrivono due casi di insufficienza renale acuta da ingestione di flavonoidi e passano in rassegna le 6 segnalazioni precedenti di casi analoghi.

In tutti i pazienti la sintomatologia di esordio è stata gastrointestinale con dolore addominale, nausea, vomito e febbre; l'insorgenza è risultata variabile fra poche ore dopo l'ingestione di dosi elevate di flavonoidi e 2 anni dall'inizio dell'assunzione cronica di piccole dosi. In tutti i pazienti questi sintomi sono stati seguiti da oliguria con urine color coca-cola, insufficienza renale acuta ed ittero, mentre una sintomatologia neurologica è risultata costantemente assente. Nella totalità dei pazienti si è verificata emolisi, nel 75% dei casi coagulazione intravascolare disseminata e nel 50% dei casi piastrinopenia, nel 50% dei casi epatite colestatica. In un singolo caso sono state riscontrate raddomiolisi e pancreatite.

Gli Autori hanno effettuato biopsia renale nei due casi giunti alla loro osservazione; una ulteriore descrizione

di biopsia renale era riportata in letteratura: in tutti e tre i pazienti il quadro è stato di nefrite tubulointerstiziale acuta.

Il decorso clinico nei casi descritti è costantemente esitato nella guarigione dopo cure mediche ed emodialisi eccetto che in un soggetto deceduto al settimo giorno di malattia in insufficienza renale acuta e coagulazione intravascolare disseminata. L'incremento nei livelli di azotemia e creatininemia si è mantenuto per periodi variabili tra 2 e 9 settimane.

I meccanismi dell'insufficienza renale acuta da flavonoidi rimangono non ben definiti. In tutti i casi descritti si è verificata emolisi e quindi è possibile che la nefrite tubulointerstiziale acuta e la necrosi tubulare derivino dalla tossicità renale dell'emoglobina; l'emolisi indotta da flavonoidi può a sua volta dipendere da meccanismi autoimmuni o da immunocomplessi. Altre ipotesi sulla patogenesi del danno renale coinvolgono un possibile meccanismo immunologico e un danno tossico diretto dei flavonoidi sulle cellule tubulari. Anche la coagulazione intravascolare disseminata può contribuire alla nefropatia indotta da flavonoidi. Infine, la iniziale compromissione gastrointestinale può giocare un ruolo inducendo una deplezione di liquidi.

In definitiva, l'insufficienza renale acuta da flavonoidi deve essere considerata come un effetto collaterale ben definito di questi farmaci, troppo spesso prescritti in quanto reputati sicuri, anche se magari scarsamente efficaci.