

Caso clinico: insufficienza renale acuta reversibile sia da FANS non selettivo (ketorolac) sia da COX-2 inibitore (celecoxib) nello stesso soggetto

G. Galli, G. Panzetta

U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Trieste

Riassunto

Premessa. Una donna di 70 anni con malattia cronica di fegato, scompenso cardiaco e insufficienza renale cronica ha presentato un episodio di insufficienza renale acuta reversibile alla sospensione del farmaco sia durante terapia con un FANS non selettivo (ketorolac), sia durante terapia con un COX-2 inibitore (celecoxib). Il principale meccanismo d'azione dei FANS è rappresentato dall'inibizione della cicloossigenasi (COX), enzima responsabile della sintesi delle prostaglandine, e la loro nefrotossicità è legata ad esso, poiché le prostaglandine oltre ad intervenire nei processi infiammatori svolgono un ruolo nella modulazione di alcune funzioni fisiologiche renali. L'insufficienza renale acuta da FANS si manifesta, in condizioni di ridotta perfusione renale, quando gli stimoli vasocostrittori renali attivati per il mantenimento della funzione filtrante non vengono bilanciati dagli effetti vasodilatatori delle prostaglandine. Il riconoscimento di due isoforme di COX, la COX-1 ritenuta implicata nella sintesi di prostaglandine che regolano le funzioni fisiologiche, e la COX-2 considerata responsabile della sintesi delle prostaglandine "infiammatorie", ha portato allo sviluppo di molecole selettivamente attive sulla COX-2 teoricamente a minore rischio di tossicità organo specifica. In realtà la COX-1 viene espressa anche in corso di processi infiammatori e la COX-2 svolge funzioni fisiologiche in particolare nel rene per cui molte perplessità, confermate dai primi riscontri di Letteratura, sono state sollevate sulla minore nefrotossicità dei farmaci COX-2 selettivi.

Conclusioni. Il caso clinico da noi descritto parrebbe confermare che, nei soggetti a rischio, gli effetti indesiderati renali dei FANS e dei COX-2 inibitori potrebbero essere sovrapponibili in virtù della condivisione delle funzioni fisiologiche delle prostaglandine COX-1 e COX-2 dipendenti.

PAROLE CHIAVE: Antiinfiammatori non steroidei (FANS), COX-2 Inibitori, Cicloossigenasi, Prostaglandine, Insufficienza renale acuta

Case report: acute renal failure following therapy with both ketorolac (non-selective non steroidal anti-inflammatory drug NSAID) and celecoxib (COX-2 selective)

Background. We present the case of acute renal failure complicating the course of therapy with both ketorolac (non-selective Non-Steroidal Anti-inflammatory Drug, NSAID), and celecoxib (COX-2 Selective Inhibitor) in an elderly woman with chronic liver disease, heart failure and chronic renal failure. The main effect of NSAIDs is the inhibition of cyclooxygenase (COX), the enzyme involved in prostaglandins synthesis. The nephrotoxicity of NSAIDs is linked to this effect since prostaglandins not only act in response to inflammatory stimuli, but also play a role as modulators of some physiological renal functions. Under conditions of reduced renal perfusion, acute renal failure secondary to NSAIDs use may occur if the vasoconstrictive forces stimulated to maintain the filtrating function are not balanced by prostaglandin-induced vasodilatation. About ten years ago, two COX isoforms were demonstrated: COX-1 whose products are involved in regulating physiological functions and COX-2 which is expressed by a number of inflammatory stimuli. The discovery

of molecular differences between COX-1 and COX-2 allowed the development of pharmacological agents selectively inhibiting COX-1 or COX-2. Selective inhibitors of COX-2 are now available. However, COX-1 products are involved in inflammatory reactions, whereas COX-2 products play a physiological role in many tissues and organs, including the kidney. These observations raised many doubts regarding the renal safety of COX-2 Inhibitors before they became commercially available. These doubts have been recently confirmed in the Literature.

Conclusions. *The case we report seems to confirm that, in patients at risk, the renal adverse effects of non-selective NSAIDs and of COX-2 Inhibitors could be the same due to the similar physiological role of COX-1 and COX-2-dependent prostaglandins. (G Ital Nefrolog 2002; 19: 199-203)*

KEY WORDS: *Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs), COX-2 Selective Inhibitors, Cyclooxygenase, Prostaglandins, Acute renal failure*