Injuria renală acută

Dr Valentin Mocanu[1,2], Dr Bogdan Obrișcă[1,2]

[1] Facultatea de Medicină și Farmacie, Carol Davila, București
[2] Institutul clinic Fundeni, secția Nefrologie, București

ABSTRACT

Introducere și obiective: Injuria renală acută (IRA) reprezintă o afecțiune clinică severă, asociată cu un impact important asupra morbidității şi mortalității, întâlnită frecvent în practica medicală, fiind caracterizată prin deteriorarea bruscă a funcției renale, cu potențial reversibil, dar adesea cu implicații sistemice severe. În lipsa unui tratament specific, managementul se concentrează pe prevenție, identificarea precoce și tratamentul complicațiilor. Scopul lucrării de față urmărește evaluarea factorilor etiologici, caracterizarea profilului clinic al pacienților și optimizarea strategiilor terapeutice prin diagnostic precoce şi intervenție promptă.
Materiale și metode: Articolul prezintă o revizuire detaliată a literaturii de specialitate, cu accent pe ghidurile internaționale KDIGO, studii clinice multicentrice și meta-analize. Clasificarea etiologică a IRA a fost prezentată din perspectiva fiziopatologică (prerenală, renală intrinsecă și postrenală), iar algoritmii de diagnostic au fost detaliați pentru practica medicală curentă.

Rezultate: Datele disponibile indică o incidență globală în creștere a IRA în cazul pacienților internați, cu mortalitate asociată de peste douăzeci și cinci la sută în secțiile de terapie intensivă. Necroza tubulară acută rămâne cea mai frecventă cauză în context spitalicesc. Diagnosticul se bazează pe modificările creatininei serice și ale debitului urinar, iar tratamentul presupune abordări etio-specifice și suportive, cu accent pe gestionarea complicațiilor hidroelectrolitice și, în cazurile selecționate, a momentului optim de inițiere aterapiei de substituție renală.

Concluzii: IRA rămâne o patologie complexă cu un prognostic sever. Diagnosticul precoce, monitorizarea atentă, evitarea nefrotoxicelor și intervenția terapeutică adaptată sunt esențiale pentru reducerea mortalității și prevenirea progresiei către boala cronică de rinichi. Colaborarea multidisciplinară și personalizarea tratamentului sunt esențiale pentru optimizarea managementului acestei afecțiuni.

Cuvinte cheie: diagnostic, etiologie, injurie renală acută, KDIGO, management renal, nefrotoxice, prevenție, terapie de substituție renală.

Correspondence to:
Dr Valentin Mocanu
Institutul clinic Fundeni, secția Nefrologie, București

E-mail: valentin.mocanu7@yahoo.com

Introducere

Injuria renală acută (IRA) reprezintă o condiție complexă și amenințătoare de viață cu o etiologie multifactorială, care variază de la injurii ischemice până la diverse expuneri în urma nefrotoxicelor[1], caracterizată de creșterea creatininei serice, în paralel cu scăderea ratei de filtrare glomerulare (RFG) și/sau de scăderea diurezei[2]. IRA apare în proporție de 10-15% în cazul pacienților spitalizați, cu o incidență mai importantă > 50% în cazul secțiilor de terapie intensivă, ce asociază un risc crescut de morbiditate și mortalitate, fiind responsabilă de ~ 2.000.000 decese anual[3]. IRA nu prezintă un tratament specific, iar managerierea acestui sindrom este dificilă, constând în controlarea dezechilibrelor hidro-electrolitice și acido-bazice, evitarea sau ajustarea medicamentelor nefrotoxice, precum și alegerea momentului optim și a tipului de terapie de supleere a funcției renale[4].

Etiologia variază inclusiv în functie de poziția geografică, în țările în curs de dezvoltare fiind mai frecvente infecțiile și șocul hipovolemic, comparativ cu cele dezvoltate, unde IRA apare cu precădere în cazul pacienților vârstnici spitalizați secundar sepsisului, sau a diverselor proceduri invasive (ex. chirurgie pe cord deschis etc.). De asemenea, în funcție de etiologia și gradul IRA, această patologie se poate asocia inclusiv cu complicații pe termen mediu și lung, precum dezvoltarea bolii cronice de rinichi sau a patologiei cardiovasculare. Prin urmare, prevenția și detectarea precoce ale acestei patologii sunt esențiale.

În plus, și un declin modest al funcției renale influențează prognosticul renal și al pacientului pe termen lung, astfel încât, în ultimii ani, pentru a îngloba tot spectrul severității afectării renale, termenul de "insuficiență renală acută" a fost înlocuit de "injurie renală acută"[5].

Ghidurile KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) au stabilit un consens privind definiția și stadializarea injuriei renale acute (IRA), bazându-se pe clasificările anterioare[6].

Conform acestui ghid, IAR este definită prin:

- Creșterea creatininei serice cu peste 0.3 mg/dl în 48 de ore; sau
- Creșterea creatininei serice de 1.5 ori față de valoarea bazală, apărută sau confirmată în ultimele 7 zile; sau
- Volum urinar sub 0.5 ml/kg/orã timp de cel puțin 6 ore.

Epidemiologie

Estimarea incidenței IAR este dificil de raportat, întrucât variază din punct de vedere geografic, al populației studiate, al factorilor de risc, inclusiv de diferențe legate de definiția acestui sindrom, fiind diferită dacă apare în populația generală, comparativ cu pacientul spitalizat sau admis în cadrul serviciului de terapie intensivă7. Spre exemplu, în Asia, sindromul diareic acut infecțios, malaria, leptospiroza, hemoliza intravasculara secundară deficienței de G6PD, mușcătura de șarpe, constituie peste 60% din cauzele IRA. Pe de altă parte, pot apărea expuneri accidentale ocupaționale (ex. acid cromic) sau după uz la domiciliu sau încercări de suicid (ex. sulfat de cupru, etilenglicol etc).

Incidența IRA intraspitalicească este de 5-10 ori mai frecventă decât cea comunitară, iar pacienții cu boală cronică de rinichi (BCR), prezintă un risc de 3 ori mai mare de a dezvolta acest sindrom comparativ cu populația de control. Comparativ cu populația din terapie intensivă ce prezintă majoritar necroză tubulară acută (NTA) în contextul insuficienței multiple de organ, pacienții spitalizați pe alte secții reflectă spectrul mai larg al etiologiei IRA (Tabel 2)

Tabel 1. Stadializarea IRA, conform ghidului KDIGO 2012

Stadiul IRA	Nivelul creatininei Serice	Volumul urinar
1	Creșterea CrS cu 1,5-1,9 ori față de valoarea bazală în < 7 zile *sau* Creștere cu 0,3 mg/dl în 48 de ore	<0,5 ml/kgc/oră pentru 6-12 ore
2	Creșterea CrS cu 2-2,9 ori față de valoarea bazală	<0,5 ml/kgc/oră pentru ≥12 ore
3	Creșterea CrS cu ≥3 ori față de valoarea bazală *sau* CrS ≥4 mg/dl *sau* Inițierea terapiei de substituție a funcției renale	<0,3 ml/kgc/oră pentru ≥24 ore *Sau* anurie* pentru ≥ 12 ore

*Anuria este definit***ă *de volumul urinar*** < 100ml/24h

Conform unei meta-analize ce a inclus 312 studii și aproximativ 50 de milioane de pacienți, incidența globală a IRA a fost de 21.6%, iar mortalitatea asociată a fost de 23.9% în rândul adulților și de 13.8% în populația pediatrică[8]. .
Într-o analiză a 748 de cazuri consecutive de IRA, înregistrate prospectiv pe parcursul a 9 luni în 13 centre terțiare (cu o incidență calculată de 208 cazuri la 1 milion de locuitori), cauzele principale au fost:

- Necroza tubulară acută – 45%;
- IRA de cauză prerenală – 21%;
- IRA obstructivă – 10%.

36% dintre pacienți au necesitat terapie de substituție a funcției renale, iar mortalitatea atribuită direct a fost de 26.7%9.

Tabel 2. Clasificarea injuriei renale acute din punct de vedere fiziopatologic[7]

Cauza IRA	Mecanism	Exemple
Prerenală	Depleție volemică	Hemoragie, sindrom nefrotic, ciroza hepatică, pierderi gastro-intestinale, renale (diuretice, diureză osmotică, diabet insipid), cutanate (arsuri)
	Scăderea debitului cardiac	Șoc cardiogen, afecțiuni pericardice (pericardită constrictivă/restrictivă), valvulare, pulmonare (hipertensiune pulmonară, embolie pulmonară), insuficiență cardiacă, sepsis
	Vasodilatație sistemică	Sepsis, ciroză hepatică, șoc anafilactic, iatrogen (medicamentoase)
	Vasoconstricție la nivelul arteriolei aferente	Sindrom hepatorenal, medicamente (anti-inflamatorii non-steroidiene, inhibitori de calcineurină), substanță de contrast iodată, hipercalcemie
	Creșterea presiunii intraabdominale	Sindrom de compartiment
Intrinsecă	Injurie tubulară	Necroză tubulară acută prin hipoperfuzie renală prelungită (hipovolemie, sepsis, hemoragie), secundară unor toxine endogene (mioglobinurie, hemoglobinurie, paraproteinemii) sau exogene (antibiotice – cu precădere aminoglicozidele; Amfotericina; Foscarnet; Pentamidina; Tenofovir; Acidul Zoledronic; AINS, IECA/sartani; chimioterapice precum cisplatin, substanță de contrast iodată) Precipitare intratubulară de proteine în urma unui sindrom nefrotic sever
	Injurie tubulo-interstițială	Nefropatii tubulo-interstițiale prin mecanism alergic (antiinflamatorii non-steroidiene, antibiotice, alopurinol, IPP) Infiltrare parenchimatoasă secundară limfoamelor, leucemiilor, sarcoidozei Infecții virale, bacteriene, fungice
	Injurie glomerulară	Glomerulonefrite rapid progresive (glomerulonefrita cu anticorpi anti-MBG, vasculitele ANCA, crioglobulinemice, glomerulonefritele membranoproliferative, nefrita lupică, nefropatia IgA), microangiopatiile trombotice (sindromul hemolitic uremic)
	Afectare microvasculară	Hipertensiunea arterială malignă, preeclampsia, criza renală sclerodermică
	Afectare macrovasculară	Afectare arterială (trombembolie, ateroembolism, vasculite etc). Afectare venoasă (tromboză, traumatisme)
Obstructivă	Obstrucție extrinsecă a tractului urinar superior	Adenopatii/tumori/fibroză în spațiul peritoneal, formațiuni tumorale locale
	Obstrucție intrinsecă a tractului urinar superior	Litiază ureterală, formațiuni tumorale stricturi, cheaguri, necroză papilară
	Obstrucția tractului urinar inferior	Afecțiuni prostatice (adenom, adenocarcinom, prostatite) Afecțiuni vezicale (carcinom urotelial, litiază, cheaguri intravezicale, vezică neurogenă) Afecțiuni uretrale (valve uretrale, stricturi, traumatisme, formațiuni tumorale)

IRA este o afecțiune frecvent întâlnită, cu precădere în secțiile de terapie intensivă (TI), diagnosticul și stadializarea fiind realizate în funcție de creșterea creatininei serice (CrS) sau scăderea diurezei, iar, în cazul în care cele 2 nu corespund aceluiași stadiu, se va alege forma mai severă . La momentul actual, rata de filtrare glomerulară (RFG) este considerată standardul de aur, atât pentru boala cronică de rinichi (BCR), cât și IRA, însă nu este utilizată în practica clinică, fiind rezervată în principal studiilor clinice. Astfel, se utilizează formule de estimare ale RFG (precum MDRD sau CKD-EPI), însă unul dintre principalele dezavantaje este că nu pot fi folosite atunci când apar variații acute ale CrS, astfel, stadiul calculat al IRA ar putea fi subestimat, întrucât nu reflectă funcția renală curentă. O soluție ar putea fi legată de utilizarea ecuațiilor de estimare kinetică ale GFR, dar nu au fost validate pentru utilizare la scară largă.

Suplimentar, reduceri ale producerii CrS care pot apărea în cadrul unor infecții severe acute sau în cazul sarcopeniei (cum este cazul spitalizărilor prelungite, mai ales cu admisie in serviciul de TI), împreună cu diluția intravasculară apărută în diverse situații de hipervolemie complică suplimentar evaluarea funcției renale. Cistatina C este considerată un marker superior CrS, însă prezină aceleași limitări legate de variațiile acute apărute în cazul IRA.

În IRA severe oligoanurice, se poate considera GFR a fi < 10ml/min.

De menționat este faptul că modificările CrS nu sunt sensibile pentru detectarea IRA deoarece este necesară pierderea a aproape 50% din rata de filtrare glomerulară (RFG) înainte ca sindromul de retenție azotată să fie prezent paraclinic.

Pacienții care îndeplinesc criteriile pentru IRA trebuie să fie investigați suplimentar pentru a obiectiva cauza subiacentă (tabel 2).

De exemplu, după un bypass cardiopulmonar, IRA poate să fie secundară intervenției chirurgicale, hipovolemiei, șocului cardiogen, septic sau, mai rar, emboliilor cu colesterol. Evaluarea temporală a cazului în raport cu momentul operator precum și al altor evenimente clinic (hipotensiune, expunerea la substanță de contrast, nefrotoxcice), precum și examenul fizic și analizele de laborator (de exemplu, livedo reticularis și eozinofilia pot fi sugestive pentru embolii cu colesterol) sunt necesare pentru a diferenția aceste condiții.
În condiții ideale este necesară o evaluare premorbidă a funcției renale efectuată în ultimele trei luni, însă în practica clinică un pacient poate prezenta disfuncție renală de durată incertă, iar medicul trebuie să determine dacă este vorba despre IRA, BCR sau o combinație a acestora. În aceste considerente, trebuie luate în considerare istoricul medical, caracteristicile principale ale aparatului reno-urinar din punct de vedere ultrasonografic (tabel 3), principalele complicații ale BCR (sindrom anemic, dezechilibre hidro-electrolitice – hipervolemie, dezechilbre fosfocalcice etc, simptomatologie uremică – prurit, astenie fizică, fatigabilitate, insomnii, tegumente uremice etc).

Este utilă determinarea unor indici urinari precum fracția de excreție a sodiului și a ureei pentru a diferenția între o IRA prerenală de una renală intrinsecă (tabel 4), fiind, totuși limitată în cazul pacienților oligoanurici sau la cei la care coexistă cele două cauze. Sedimentul urinar este relevant în diagnosticarea necrozei tubulare acute (NTA), cea mai frecventă cauză de IRA intraspitalicească, intrucât se obiectivează prezența celulelor epiteliale tubulare renale și/sau a cilindrilor granulari (Tabel 5).

Tabel 3[10] Parametri ecografici pentru caracterizarea unei boli cronice de rinichi

Parametru BCR	Măsurare corespunzătoare	Calitatea măsurătorii
Dimensiuni rinichi scăzută	Măsurarea diametrului maxim dintre cei 2 poli	Sensibilitate și specificitate reduse
Ecogenitatea crescută	Compararea ecogenității renale cu cea a organelor adiacente (ficat, splină), fiind în mod normal mai slabă	Specificitate scăzută. Ecogenitatea poate fi normală în BCR avansată și crescută în anumite IRA
Reducerea grosimii corticale	Măsurarea de la baza unei piramide renale până la marginea rinichiului	Specificitate superioară comparativ cu celelate măsurători

Tabel 4. Caracteristici pentru a diferenția o IRA prerenală de cea intrinsecă prin NTA[7,11-13]

Examen de urină	IRA prerenală	Necroză tubulară acută
Proteinurie	Absentă	~ 1 g/24h (origine tubulară)
Sediment urinar	Cilindri hialini rari	Cilindri epiteliali/granulari
Fracția de excreție a sodiului (%)	<1%	>2%
Fracția de excreție a ureei (%)	<35%	>35%
Sodiu urinar (mmol/l)	<20	>40
Osmolalitate urinară (mOsm/kg H2O)	>500	~300
Densitate urinară	>1018	~1010
Raport uree/creatinină serică	>20	<10-15

Nu există terapii specifice pentru NTA, astfel încât tratamentul este predominant conservator, concentrându-se pe oprirea agenților cauzatori, prevenirea leziunilor suplimentare prin maximizarea perfuziei renale cu fluide intravenoase, evitarea altor agenți nefrotoxici, ajustarea medicamentelor cu eliminare / metabolizare renală (tabel 6) și tratarea factorilor de risc modificabili (tabel 7).

Tabel 5. Modificări ale examenului urinar și ale sedimentului urinar în funcție de tipul de IRA[5,7,11,13,14]

Parametri urinari	Context clinic
Proteinurie	>3,5 g/zi (în asociere cu hipoalbuminemie): sindrom nefrotic
	<3,5 g/zi: sindrom nefritic acut
	<1 g/zi: afectare tubulară (proteine cu greutate moleculară mică)
	Bence-Jones (lanțuri ușoare): afectarea renală din mielomul multiplu
Leucocituria	NTIA, pielonefrite acute
Hematurie	Hematii dismorfe, acantocite: sindrom nefritic acut
Eozinofilurie (>5%)	Nefrită tubulo-interstițială prin mecanism mediat imun (antibiotice, AINS), embolie cu cristale de colesterol
Cilindri	Absenți/puțini cilindri hematici sau leucocitari: IRA prerenală, tromboză/embolie de arteră renală, microangiopatie trombotică
	Hematici: vasculite, glomerulonefrite, NTIA
	Leucocitari: NTIA, pielonefrită acută, infiltrare leucemică sau limfomatoasă, glomerulonefrite
	Epiteliali: NTA
	Hialini: IRA prerenală
	Granulari: NTA, glomerulonefrite, vasculite
	Pigmentari: mioglobinurie (rabdomioliză), hemoglobinurie (hemoliză)
Cristalurie	Acid uric: sindrom de liză tumorală
	Oxalat de calciu: intoxicație cu etilen glicol
	Medicamente: aciclovir, indinavir, sulfonamide, metotrexat

Peste 120 medicamente– sunt raportate ca fiind cauze ale nefritei tubulo-interstițiale acute (NTIA), cele mai frecvente fiind antibioticele (cu precădere beta-lactamice, medicamentele[14] care conțin sulfa, rifampina și fluorochinolonele), antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS), inhibitorii pompei de protoni (IPP) și inhibitorii punctelor de control. Tabloul clinic care să sugereze o reacție alergică (erupții cutanate, febră/subfebră, prurit etc), prezența proteinuriei, leucocituriei sterile, hematuriei, factorul temporal pot sugera acest diagnostic, însă este necesară efectuarea puncției biopsiei renale. Simptomatologia nespecifică apare doare intr-o tremie din cazuri, iar medicamentele antiinflamatorii pot intârzia cu săptămâni-luni apariția disfuncției renale, precum și estomparea manifestărilor clinice, lucru care îngreunează diagnosticul. Tratamentul constă de cele mai multe ori în oprirea medicației incriminate și administrarea corticoterapiei.

Tabel 6. Principalele medicamente ce necesită ajustarea dozei raportat la funcția renală

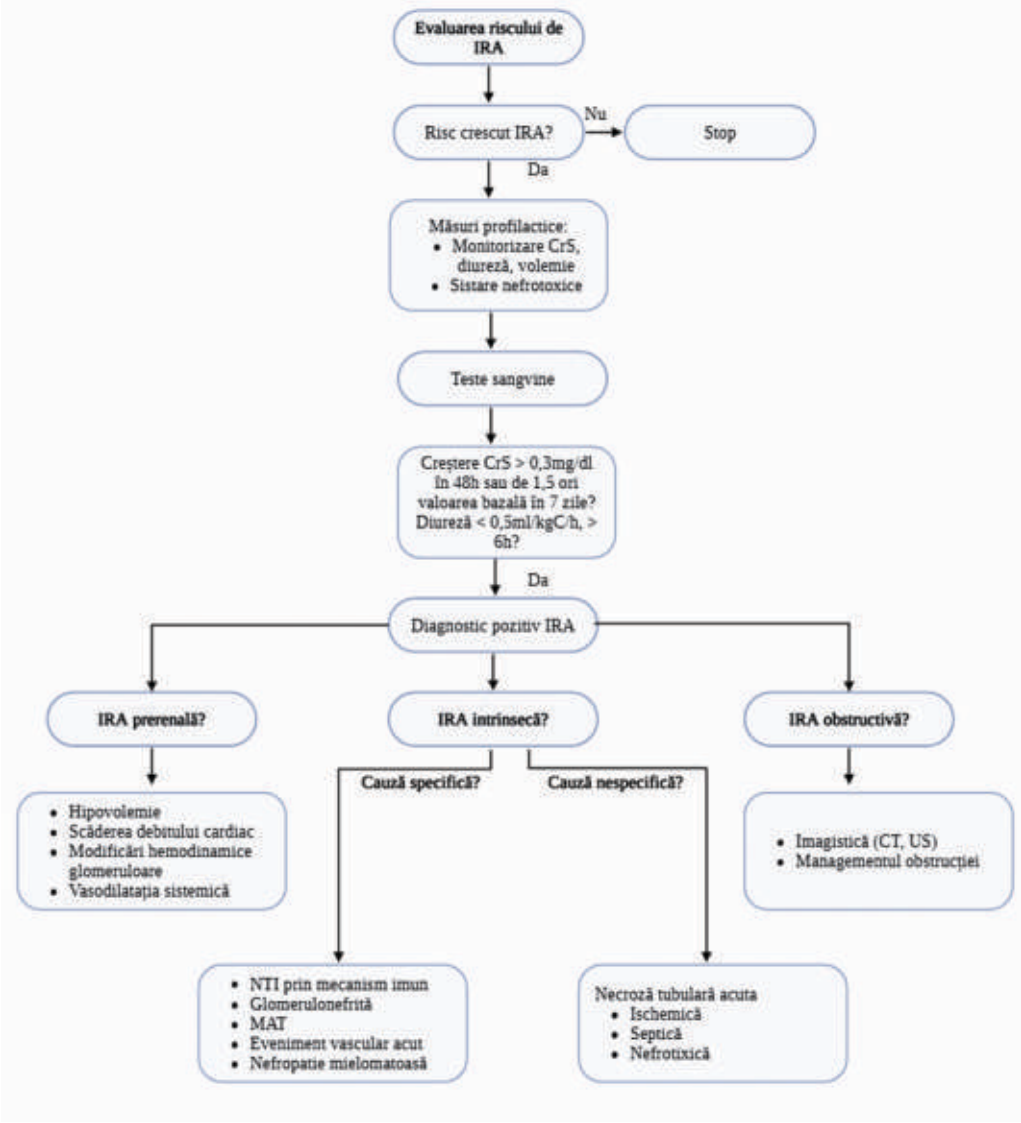
Medicamente care necesită ajustarea dozelor în functie de eRFG
Analgezice (morfină, meperidină, gabapentin, pregabalin)
Antiepileptice (lamotrigine)
Antivirale (aciclovir, ganciclovir, valganciclovir)
Antifungice (fluconazol)
Antibiotice (majoritatea antibioticelor necesită ajustarea dozelor în IRA, exceptând azitromicină, ceftriaxone, doxiciclina, linezolid, moxifloxacin, nafcilină, rifampină
Antidiabetice (sulfoniluree, metformin)
Alopurinol
Baclofen
Colchicină
Digoxin
Litiu
Heparine cu greutate moleculară mica
Anticoagulante orale noi

Atunci cand nu există o cauză evidentă de hipoperfuzie renală, obstrucție sau NTA, iar pacienții prezintă o proteinurie semnificativă (ex. > 3g/24h) sau sediment urinar activ (proteinurie însoțită de hematurie de cauză glomerulara – ex. ă. acantocite), trebuie luată în discuție efectuarea unei puncții biopsii renale întrucât pot fi diagnosticate patologii precum, NTIA, glomerulonefrita sau microangiopatia trombotică, care vor modifica semnificativ atitudinea terapeutic

Tabel 7. Factori de risc pentru IRA

Factori nemodificabi	Factori modificabili
Boala cronică de rinichi preexistentă	Hipotensiunea arterială și/sau hipovolemia
Diabet zaharat	Medicația nefrotoxică
Vârstă (>75 de ani)	Sepsis
Insuficiență cardiacă congestivă	Hipoalbuminemia
Insuficiență hepatică	Anemia
Stenoza de arteră renală	Hipovolemia
Boala vasculară periferică	Hiperglicemia

Grafic 1. Algoritm pentru evaluarea și diagnosticul IRA



Tratamentul IRA

IRA reprezintă un sindrom heterogen, iar investigarea cauzelor sale trebuie realizată ori de câte ori este posibil. Deşi unele intervenţii terapeutice sunt aplicabile universal, anumite cazuri particulare de IAR pot beneficia de tratamente specifice (ex. administrarea Terlipresinei in sindromul hepato-renal). Pentru pacienţii cu risc crescut de IRA, este esenţială implementarea măsurilor profilactice şi monitorizarea strictă a funcţiei renale şi a diurezei (tabel 8).

În cazul pacienţilor cu IRA constituită, se impune o monitorizare atentă a echilibrului volemic, prevenirea şi gestionarea complicaţiilor metabolice şi, în situaţiile severe, iniţierea tratamentului de supleere a funcţiei renale. Scopurile principale ale managementului IRA sunt reducerea mortalităţii, recuperarea funcţiei renale şi minimizarea riscului de progresie către boala cronică de rinichi.

Managementul complicaţiilor hidrice şi metabolice la pacienţii cu IRA presupune:

1. **Tratamentul hipervolemiei**: adoptarea unui regim hiposodat (<1–2 g/zi), restricţie de lichide (<1 l/zi) şi administrarea de diuretice.
2. **Tratamentul hiponatremiei**: reducerea aportului de lichide.
3. **Tratamentul hiperpotasemiei**: intervenţiile depind de severitatea afecţiunii:

Oprirea medicamentelor care cresc nivelul de potasiu.

· Stabilizarea membranelor celulare cardiomiocitului prin gluconat de calciu.

· Transferul potasiului în celule folosind glucoză + insulină, β2-simpatomimetice (ex. Salbutmol) sau bicarbonat de sodiu (în caz de acidoză metabolică).

· Creşterea eliminării potasiului:

o Urinar: diuretice de ansă sau tiazidice.

o Digestiv: utilizarea răşinilor schimbătoare de cationi (ex.: polistiren sulfonat de sodiu, patiromer, săruri de zirconiu).

4. **Corectarea acidozei metabolice**: reducerea aportului proteic şi administrarea bicarbonatului de sodiu atunci când nivelul bicarbonatului scade sub 22 mmol/L.
5. **Tratamentul hiperfosfatemiei**: reducerea consumului de alimente bogate în fosfaţi şi utilizarea chelatorilor de fosfor.
6. **Tratamentul hipocalcemiei**: administrarea de calciu (oral sau intravenos), mai ales în cazuri simptomatice sau în timpul corecţiei acidozei metabolice.
7. **Aport caloric şi proteic adecvat**:

· Aport energetic: 20–30 kcal/kg/zi.

· Aport proteic:

o 0,8–1 g proteine/kg/zi în absenţa dializei.

o 1–1,5 g proteine/kg/zi în cazul dializei.

o Până la 1,7 g proteine/kg/zi pentru procedurile continue de supleere renală.

Tabel 8. Strategii pentru gestionarea IRA, conform KDIGO 2012

Risc crescut de IRA	IRA stadiul I	IRA stadiul II	IRA stadiul III
Sistarea medicaţiei nefrotoxice			
Monitorizarea statusului hemodinamic			
Menţinerea euvolemiei şi a perfuziei renale			
Monitorizarea creatininei serice şi a diurezei			
Evitarea hiperglicemiei			
Utilizarea procedurilor imagistice fără potenţial nefrotoxic (ex. ultrasonografia cu s.c.)			
	Evaluarea diagnostică non-invazivă		
	Considerarea evaluării diagnostice invazive (când este necesară)		
		Ajustarea dozelor medicaţiei în funcţie de eRFG	
		Considerarea terapiei de susbstituţie a funcţiei renale	
		Considerarea de monitorizare într-o sectie de terapie intensivă	
			Evitarea cateterizării venelor subclavii

Cele mai frecvente indicații pentru inițierea dializei au devenit bine cunoscute în diverse specialități, fiind popularizate prin mnemotehnia AEIOU—acidoză, electroliți, ingestii, hipervolemie ("overload") și uremie (tabel 9).

Tabelul 9. Indicații pentru inițierea terapiei de substituție renală

Indicații absolute	
Indicație	**Caracteristici**
Retenție azotată severă	Uree > 200mg/dl
Complicații uremice	Encefalopatie Pericardită Hemoragii
Hiperpotasemie	K ≥ 7 mEq/L, modificări EKG
Hipermagnezemie	Magneziu (Mg) ≥ 8 mEq/L; Absența reflexelor osteotendinoase profunde
Acidoză	pH seric ≤ 7,15
Oligo-anurie	Debit urinar < 200 mL în 12 ore Anurie
Supraîncărcare lichidiană	Edem pulmonar refractar la diuretice în prezența IRA
Ingestie de substanțe toxice	Depinde de substanța ingerată și de antidoturile disponibile
Indicații relative	
Indiferent de prezența IRA	Insuficiență hepatică acută Șoc septic refractar Dezechilibre electrolitice severe Sindrom de liză tumorală sever

În afară de indicațiile de inițiere ale terapiei de substituție a funcției renale (TSFR), există aspecte importante legate de momentul oportun pentru începerea dializei. Studiul ELAIN[15] care a inclus 231 de pacienți cu IRA grad II admiși pe secția de TI, a demonstrat o mortalitate redusă la 90 zile, spitalizări mai scurte și outcome-uri renale mai bune (mai puține zile de dializă și recuperarea mai rapidă a disfuncției renale asociate cu inițierea precoce a TSFR (în primele 8h de la diagnosticul IRA grad II) comparativ cu cea tardivă (în primele 12h după dezvoltarea IRA grad III). Cu toate acestea, generalizarea rezultatelor este limitată, deoarece studiul a fost unicentric și a inclus predominant pacienți post-chirurgie cardiacă. În contrast, studiul AKIKI[16] , publicat ulterior, ce a inclus 620 de pacienți cu IRA stadiu III KDIGO admiși în departamentul de TI, nu a evidențiat beneficii asupra mortalității pentru inițierea precoce a TSFR, dar s-a observat un număr mai mic de pacienți cu necesar de dializă și mai puține reacții adverse în grupul cu inițiere tardivă. Alte studii, precum IDEAL-ICU[17] (n=477) și STARRT-AKI[18] (n=3019), au sprijinit concluziile AKIKI, sugerând că momentul inițierii TSFR nu influențează mortalitatea, existând totuși preferința pentru o abordare mai tardivă. Studiul AKIKI 2[19] a inclus 278 de pacienți critici cu IRA stadiu III KDIGO care au prezentat la momentul randomizării oligourie > 72h sau ureea serică > 240mg/dl și a comparat pacienții care au beneficiat de inițierea imediată a dializei cu cei la care inițierea era obligatorie (uree serică > 300mg/dl, acidoză metabolică, hiperpotasemie severe, edem pulmonar). Studiul a concluzionat faptul că există o limită până la care inițierea TSFR poate fi amânată, crescând riscul de mortalitate la 60 zile cu cât se întarzie inițierea hemodializei.

Există multiple opțiuni de substituție a funcției renale disponibile pentru gestionarea pacienților IRA, printre care: hemodializa convențională intermitentă, terapiile continue de substituție renală (clasificate în funcție de mecanismul de clearance al toxinelor, cum ar fi hemofiltrarea,

hemodializa sau hemodiafiltrarea continuă veno-venoasă), hemodializa intermitentă prelungită (PIRRT – Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy) și dializa peritoneală. Ghidul KDIGO recomandă ca dializa intermitentă și cea continuă să fie considerate metode complementare. Totuși, în cazul pacienților instabili hemodinamic, cu leziuni cerebrale acute, edem cerebral difuz sau alte afecțiuni care determină creșterea presiunii intracraniene, se recomandă prioritizarea tehnicilor de dializă continuă.

Nefropatia indusă de substanța de contrast iodată[20-22]

Nefropatia indusă de substanța de contrast (s.c.) iodată apare printr-un mecanism dual, atât prin toxicitate tubulară direct, precum și toxicitate vasculară, caracterizată prin vasoconstricția arteriolei aferente.

Există mai mulți factori de risc asociați riscului de IRA asociată s.c.:

- Vârsta > 75 de ani;
- Insuficiența cardiacă congestivă;
- Diabetul zaharat;
- Boala cronică de rinichi preexistentă (creatinină serică > 1,5 mg/dl);
- Anemia;
- Volumul de substanță de contrast administrat (> 100 ml);
- Administrarea intra-arterială a substanței de contrast;
- Utilizarea substanțelor de contrast hiperosmolare;
- Administrări repetate într-un interval scurt de timp;
- Hipotensiunea arterială;
- Necesitatea suportului inotrop sau utilizarea balonului de contrapulsație intraaortică;
- Utilizarea medicamentelor care afectează hemodinamica intraglomerulară:
  - Antiinflamatoare non-steroidiene (AINS);
  - Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA);
  - Blocanți ai receptorului de angiotensină II (ARB);
  - Diuretice.

Pentru estimarea riscului de nefropatie indusă de s.c., se poate utiliza scorul Mehran, dezvoltat și validat pentru pacienții propuși pentru angioplastie coronariană percutanată și încadrează pacienții într-un grad de risc în functie de acaeste comorbidități. Acest scor include factori de risc precum:

- Hipotensiunea arterială;
- Utilizarea balonului de contrapulsație intraaortică;
- Vârsta > 75 de ani;
- Anemia;
- Diabetul zaharat;
- Volumul de substanță de contrast administrat;
- Nivelul funcției renale.

Cea mai importantă intervenție este prevenția, iar singura măsură dovedită a reduce riscul de nefropatiei de contrast este administrarea de fluide izotone intravenos la pacienții cu risc crescut.

Dintre măsurile de profilaxie menționăm:

- Prevenirea hipovolemiei și administrarea de fluide izotone;
- Administrarea de N-acetilcisteină sau bicarbonat de sodiu (beneficiile acestora nu sunt pe deplin confirmate);
- Oprirea administrării cu cel puțin 24 de ore înainte de substanța de contrast a:
  - Diureticelor;
  - Agenților care afectează hemodinamica intraglomerulară;
  - Medicamentelor cu potențial nefrotoxic (ex.: allopurinol, inhibitori ai pompei de protoni);
  - Agenților care pot amplifica toxicitatea în contextul unei IAR severe (ex.: metformin).
- Utilizarea substanțelor izo-osmolare sau hipo-osmolare și reducerea volumului administrat la minimul necesar;
- Evitarea administrărilor repetate de substanță de contrast într-un interval scurt

Concluzii

Injuria renală acută reprezintă o afecțiune frecventă și complexă, cu implicații majore asupra prognosticului pacienților. Identificarea precoce a factorilor de risc, a mecanismelor fiziopatologice și a semnelor clinice este esențială pentru a preveni progresia acestei afecțiuni. Managementul IRA se concentrează pe eliminarea cauzelor declanșatoare, optimizarea perfuziei renale și evitarea expunerii la nefrotoxice. În lipsa unor terapii specifice, prevenția rămâne cea mai eficientă strategie, iar utilizarea

markerilor sensibili și a scorurilor de risc poate contribui la reducerea incidenței și severității IRA. Colaborarea multidisciplinară și personalizarea tratamentului în funcție de etiologie și severitate sunt esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului pacienților afectați.

Bibliografie

1. Kellum, J. A. et al. Acute kidney injury. Nat Rev Dis Primers 7, 1–17 (2021).
2. Ronco, C., Bellomo, R. & Kellum, J. A. Acute kidney injury. The Lancet 394, 1949–1964 (2019).
3. Koh, E. S. & Chung, S. Recent Update on Acute Kidney Injury-to-Chronic Kidney Disease Transition. Yonsei Medical Journal 65, 247–256 (2024).
4. Tamargo, C., Hanouneh, M. & Cervantes, C. E. Treatment of Acute Kidney Injury: A Review of Current Approaches and Emerging Innovations. Journal of Clinical Medicine 13, 2455 (2024).
5. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018 - American Journal of Kidney Diseases. https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(17)31141-1/fulltext.
6. Acute Kidney Injury (AKI) – KDIGO. https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/.
7. Taal, M. W. et al. Brenner and Rector's The Kidney E-Book. (Elsevier Health Sciences, 2011).
8. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine | New England Journal of Medicine. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1710933.
9. Berbecar, V. T. et al. Inferior Vena Cava and Renal Vein Thrombosis Associated with Thymic Carcinoma. Case Rep Med 2017, 1793952 (2017).
10. Performance and Interpretation of Sonography in the Practice of Nephrology: Core Curriculum 2024 - American Journal of Kidney Diseases. https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(23)00887-9/fulltext.
11. Comprehensive Clinical Nephrology - 7th Edition. https://shop.elsevier.com/books/comprehensive-clinical-nephrology/johnson/978-0-323-82592-4.
12. Goldsmith, D. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. (2015).
13. National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases. (2022).
14. Perazella, M. A. & Rosner, M. H. Drug-Induced Acute Kidney Injury. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 17, 1220 (2022).
15. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network. https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2522434.
16. Gaudry, S. et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. New England Journal of Medicine 375, 122–133 (2016).
17. Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis | New England Journal of Medicine. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1803213.
18. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury | New England Journal of Medicine. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2000741.
19. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial - The Lancet. https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(21)00350-0/abstract.
20. Brar, S. S. et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. Lancet 383, 1814–1823 (2014).
21. Morcos, R. et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Review and Practical Update. Clin Med Insights Cardiol 13, 1179546819878680 (2019).
22. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation - PubMed. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15464318/