**Injuria renală acută**

**Definiție**

Injuria renală acută (IRA) reprezintă orice condiție patologică care se manifestă prin scăderea capacității excretorii renale, scăderea filtrării glomerulare cu retenția acută a produșilor catabolici eliminați urinar: uree, creatinină, electroliți, și se asociază cu oligurie/anurie.

IRA se clasifică în funcție de mecanismul de producere în:

1. IRA prerenală
2. IRA intrinsecă
3. IRA postrenală(obstructivă)

***IRA prerenală***

Cauza cea mai comună de producere a IRA prerenală este hipoperfuzia renală. În acest tip de IRA integritatea țesutului parenchimatos renal este păstrată, iar funcția glomerulară este rapid reluată după corectarea perfuziei renale. Hipoperfuzia renală severă poate produce leziuni ischemice cu producerea necrozei tubulare acute.

IRA prerenală poate să apară în orice patologie caracterizată prin hipovolemie, debit cardiac scăzut, vasodilatație sistemică sau vasoconstricție intrarenală.

***Cauzele producerii IRA prerenală*** pot fi:

*1. depleție volemică intravasculară:*

- hemoragii: traumatice, chirurgicale, gastrointestinale, postpartum,

- pierderi gastrointestinale: vărsături, aspirație nazogastrică prelungită, diaree,

- pierderi renale: administrarea de diuretice, diabet insipid, insuficiență adrenală, cetoacidoză diabetică, nefrită cu pierdere de sare,

- pierderi la nivelul tegumentului și mucoaselor: arsuri, hipertermie și alte cause care cresc pierderile insensibile,

- pierderi la nivelul „spațiului al treilea„: pancreatite, ocluzie intestinală, peritonită, ileus dinamic, sindromul de strivire, hipoalbuminemia.

*2. scăderea debitului cardiac:*

- boli miocardice, valvulare, pericardita sau boli ale sistemului de conducere,

- pulmonare: hipertensiune pulmonară, embolie pulmonară, ventilație prelungită cu presiune pozitivă,

- vasodilatație sistemică: antihipertensive, șoc septic, șoc anafilactic, insuficiență hepatică,

- medicamente: antihipertensive, anestezice, supradoze de medicamente.

*3. vasoconstricție renală:*

- administrarea unor medicamente: norepinefrina, ergotamină, inhibitori de prostaglandine (antiinflamatoare nesteroidiene, aspirină), stres chirurgical sau anestezic,

- altele: boli hepatice, sepsis, hipocalcemia.

Hipovolemia reală sau efectivă duce la hipotensiune arterială care activează baroreceptorii arteriali și cardiaci cu inițierea unor răspunsuri neurale și umorale care includ: activarea sistemului nervos simpatic și a sistemului renină-angiotensină-aldosteron, precum și eliberarea hormonului antidiuretic. Hormonul antidiuretic, norepinefrina și angiotensina II acționează în consecință pentru a menține tensiunea arterială în limite normale cu păstrarea unei perfuzii corespunzătoare la nivel cardiac și cerebral. Acest lucru se produce prin stimularea vasoconstricției la nivel musculo-cutanat și la nivel splanchnic determinând inhibarea pierderii de sare prin glandele sudoripare, stimularea setei, creșterea apetitului pentru sare și stimularea retenției de apă și sare la nivel renal.

Inițial perfuzia glomerulară, presiunea de ultrafiltrare și rata filtrării sunt păstrate datorită unor mecanisme compensatorii. Receptorii din pereții arteriolelor aferente detectează scăderea presiunii de perfuzie determinând relaxarea musculaturii netede a arteriolelor aferente și vasodilatație (mecanism de autoreglare). În aceste condiții sinteza la nivel renal a prostaglandinelor vasodilatatoare, cum ar fi prostaciclina sau prostaglandina E2, a kalicreinei, a kininelor și a oxidului nitric este crescută. Angiotensina II poate determina vasoconstricție doar la nivelul arteriolelor eferente. Ca urmare a acestor mecanisme, presiunea intraglomerulară este păstrată, fracția de filtrare și filtrarea glomerulară sunt normale. Aceste mecanisme compensatorii nu mai sunt eficiente dacă hipoperfuzia devine severă. Astfel, dilatarea autoreglatoare a arteriolelor aferente atinge un nivel maxim la o valoare a tensiunii arteriale medie de 70-80 mmHg. O valoare a tensiunii arteriale medii sub această valoare determină scăderea rapidă a presiunii de ultrafiltrare glomerulară și a ratei de filtrare glomerulare.

***IRA intrinsecă***

IRA intrinsecă este determinată de necroza tubulară acută ischemică și toxică.

***Cauzele producerii IRA intrisecă*** pot fi:

*1. boli care interesează vasele renale mari:*

- artera renală: tromboze, ateroame, tromboembolii, disecții, vasculita Takayasu.

- vena renală: tromboze, compresiuni diverse.

*2. boli care afectează microcirculația renală și glomerulară:*

- boli inflamatorii: glomerulonefrită acută rapid progresivă, vasculită, rejecția transplantului allogen, radiații.

- vasospasm: hipertensiune arterială malignă, toxemia gravidică, sclerodermie, hipercalcemie, diverse medicamente, agenți de radiocontrast.

- boli hematologice: sindromul hemolitic uremic, purpura trombotică trombocitopenică, coagularea intravasculară diseminată, sindroame de hipervâscozitate (mielom multiplu, macroglobulinemia Waldenström, policitemia), crioglobulinemie, granulomatoza Wegener, LES, purpura Schönlein-Henoch.

*3. boli care determină necroză tubulară acută ischemică și toxică:*

- ischemii determinate de hipoperfuzie.

-toxine exogene: antibiotice, chimioterapice, agenți de radioconstrast, metale grele, solvenți organici.

- toxine endogene: mioglobină rezultată în urma anumitor patologii (traumatisme, electrocuții, hipotermie, hipertermie, exercițiu fizic intens, convulsii, ischemie musculară, dezechilibre electrolitice, infecții, toxine, unele boli imunologice), hemoglobină secundară unor entități specifice (reacții transfuzionale, infecții, diverse chimicale, boli genetice, mecanism mecanic - circulație extracorporeală, proteze valvulare, anemii hemolitice), liza tumorală, acid uric (creștere primară sau secundară a producției de acid uric).

*4. boli acute tubulointerstițiale:*

- nefrită interstițială alergică determinată de unele antibiotice (β lactamine, etambutol, rifampicină, chinolone, vancomicină), antiinflamatoare nesteroidiene, diuretice (furosemid, tiazidice), antihistaminice.

- infecții virale, bacteriene, fungice.

- limfoame, leucemie, sarcoame.

Mecanismele patofiziologice implicate în producerea IRA intrinseci sunt o combinație între ischemie medulară și toxicitatea tubulară directă produsă de generarea produșilor de oxigen. Inițial apare o vasodilatație tranzitorie urmată de o perioadă de vasoconstricție permanentă. Apar modificări ale sintezei și eliberării oxidului nitric, endotelinei și adenozinei de la nivelul celulelor endoteliale împreună cu scăderea fluxului sanguin la nivelul medularei renale, care necesită o cantitate crescută de oxigen, în favoarea cortexului renal.

Alt mecanism de producere a IRA intrinseci este obstrucția intratubulară indusă de toxinele endogene sau exogene. Sindromul de liză tumorală este suspicionat când alături de condițiile clinice prezente se mai asociază hiperuricemia, hiperuricozuria și cristaluria.

Secundar combinației dintre hipoperfuzia renală și afectarea parenchimatoasă se dezvoltă necroza tubulară acută. Aceasta este caracterizată de scăderea până la oprirea filtrării glomerulare fiind implicate **4 mecanisme fiziopatologice** în producere acesteia:

1. Modificări ale permeabilității glomerulare.
2. Vasoconstricția mediată prin sistemul RAA, endotelină, scăderea producției de substanțe vasodilatatoare: prostaglandina I2 și oxid nitric.
3. Obstrucția intratubulară.
4. Ruptura tubilor nefronilor.

Severitatea necrozei tubulare acute depinde de cauza declanșatoare și de complicațiile care pot să apară în evoluția bolii (infecțioase, cardiovasculare, hemoragii digestive).

***IRA postrenală***

IRA postrenală reprezintă obstrucția căilor urinare și totalizează sub 5% din cazurile de IRA. Pentru a se produce IRA, obstrucția trebuie să fie la nivelul ureterelor bilateral sau unilateral în cazul rinichiului unic congenital, chirurgical sau funcțional.

***Cauza producerii IRA postrenale*** este *obstrucția ureterelor* simultan bilateral (rar) sau, mult mai frecvent, obstrucție ureterală pe rinichi unic (chirurgical, congenital sau funcțional) prin obstacol:

- intraluminal: calculi, cheaguri de sânge, tumori sau fragmente tumorale.

- intramural: edem postoperator după chirurgia ureterelor, stenoza ureterelor după transplantul renal.

- extraureteral: iatrogen (ligatura acestora după chirurgia pelvină), tumori compresive, fibroză retroperitoneală, hemoragie retroperitoneală, limforagia secundară chirurgiei retroperitoneale sau intraperitoneale.

Din punct de vedere patogenic obstrucţia ureterală duce la creşterea presiunii urinii în amonte ( N=10 cm H2O – intrapielic) cu dezvoltarea unei hidronefroze acute, cu dilataţii pielocaliceale, deschiderea sfincterelor papilare, creşterea presiunii hidrostatice intraglomerulare, cu anularea presiunii efective de filtrare ( N=40 cm H2O) şi dispariţia filtrării glomerulare.

Când hiperpresiunea este de la început brutală, inhibarea renală se produce concomitent, fără stadiul intermediar de hidronefroză acută evidenţiată echografic.

Datorită presiunii mari şi a edemului interstiţial după un interval obişnuit de 3-7 zile, tulburările ischemice intrarenale vor conduce la apariţia de leziuni organice ale nefronului, cu apariția IRA.

**Diagnosticul IRA:**

1. Anamneză, examen fizic, medicația cronică potențial nefrotoxică.
2. Analizele urinei: examen sumar de urină.
3. Analizele de sânge: uree, creatinină, ionogramă, hemoleucogramă, echilibrul acido-bazic.
4. Alte investigații: ecografie abdominală, radiografie renală simplă, urografie intravenoasă, nefrostomie percutană, pielografie anterogradă sau retrogradă, scintigrafie renală, computer tomograf, rezonanță magnetică nucleară, biopsie renală.
5. Investigații specifice: teste ale urinei (imunoelectroforeză urinară), teste serologice (anticorpii membranari antiglomerulari, anticorpii antinucleari, complementul, crioglobuline. etc).

**Manifestări clinice:**

Manifestările clinice în cadrul IRA pot să apară de la început sau mai tardiv în cursul evoluției bolii. Indiferent de cauza producerii IRA, întotdeauna apare oliguria sau anuria. Alte semne și simptome care apar sunt generale, nespecifice, depind de stadiul IRA și pot fi: anorexie, fatigabilitate, grețuri, vărsături, prurit, apoi pe măsură ce IRA evoluează apar edemele, dispneea, etc.

Rareori, pacienții pot fi clinic asimtomatici, IRA depistându-se în urma examenelor de laborator.

Diureza - anuria brusc instalată sau fluctuaţiile mari ale diurezei sunt sugestive pentru IRA postrenală. Suprimarea diurezei nu este regulă în IRA obstructivă: o obstrucţie ureterală incompletă poate duce la IRA cu diureza relativ păstrată; ecografia renală evidenţiază în acest caz hidronefroză, dar în obstrucţiile complete instalate brusc, sistemul colector nu are timp să se dilate şi hidronefroză este absentă.

Oliguria relativă sau absolută (scăderea diurezei sub 800 de ml, respectiv 400 de ml/24 ore) nu este regulă în IRA; frecvenţa IRA cu diureză păstrată (peste 800 de ml/zi) - sau IRA non-oligurică variază între 25-87% din totalul IRA; apare mai frecvent după administra­rea de aminoglicozide, cisplatinium, substanţe de contrast, în rabdomiolize, arsuri, chirurgia cardiovasculară. Apare frecvent senzaţia de sete, vertij, pierdere ponderală. Examenul clinic decelează frecvent pliu cutanat diminuat, vene jugulare colabate, mucoase şi tegumente uscate, modificări ortostatice sau posturale ale TA şi ale pulsului.

În faza inițială IRA este expresia tulburărilor hidroelectrolitice şi a retenţie azotate.

Tulburările digestive sunt reprezentate de: greţuri, vărsături, inapetenţă, meteorism abdominal, constipaţie, sindroame subocluzive.

Tulburările neuropsihice sunt reprezentate de: astenie profundă, hiperreflectivitate osteotendinoasă, mişcări involuntare, crize convulsive, somnolenţă, obnubilare, iritabilitate, agresivitate paradoxală, sau chiar coma uremică.

Manifestările cardiovasculare constau în: TA normală sau crescută, zgomote cardiace uşor asurzite, tulburări de ritm determinate de hiperkaliemie, hipocalcemie şi hiponatremie.

Tulburările respiratorii sunt frecvente şi reprezentate de: hiperventilaţie ca fenomen de compensare a acidozei, plămânul uremic - supraîncărcare lichidiană în unele zone pulmonare cu risc de apariție a atelectaziei şi brohopneumoniei.

Manifestări hemoragice sunt reprezentate de epistaxis, gingivoragii, manifestări purpurice, sângerări digestive.

Evaluarea clinică atentă poate identifica în plus condiţia primară responsabilă de IRA prerenală.

*IRA prerenală* trebuie suspectată când valoarea serică a creatininei este crescută după hemoragii, pierderi excesive gastro-intestinale, urinare sau pierderi insensibile, arsuri extinse, în special dacă pacienții au aportul lichidian restricționat.

Simtomele clinice includ: sete, amețeli ortostatice, hipotensiue arterială, tahicardie, scăderea presiunii venoase jugulare, persistența pliului cutanat, tegumente și mucoase uscate. Semnele și simptomele hipovolemiei devin manifeste la o scădere a volumului lichidian extracelular de peste 10-20%.

Diagnosticul de IRA prerenală se stabilește cu certitudine dacă IRA dispare după restaurarea perfuziei renale. Astfel, se face și diferența de *IRA intrinsecă* unde refacerea perfuziei renale nu restabilește funcția renală cu persistența insuficienței renale. Diagnosticul de IRA determinată de medicamentele nefrotoxice necesită o coroborare a datelor clinice, farmacologice, teste specifice și radiologice. IRA după administrarea de chimioterapice sugerează un sindrom de liză tumorală sau o nefropatie acută determinată de urați.

Este necesară efectuarea unui diagnostic diferențial între diferitele tipuri de IRA pentru inițierea unei conduite adecvate.

Lombalgiile pot fi prezente în tabloul clinic al mai multor forme de IRA și anume: IRA prin ocluzia arterei renale sau a venei renale, pielonefrită acută, glomerulonefrită necrotică, nefrită interstițială acută. Rash-ul cutanat este specific lupusului eritematos sistemic, impetigo pentru glomerulonefrită postinfecțioasă, rash-ul maculopapular este sugestiv pentru nefrita interstițială alergică, icterul tegumentar pentru insuficiența hepatică sau intoxicația cu diverse medicamente toxice, iar erupția scarlatiformă apare în șocul toxic stafilococic.

Sistemul respirator poate fi afectat prin apariția dificultăților în respirație care sugerează apariția sindromului pulmonar-renal sau hepato-renal. La nivel cardiovascular se pot detecta modificări, cum ar fi tensiunea arterială crescută datorită hipertensiunii arteriale maligne sau sclerodermiei, aritmii sau sufluri datorită endocarditei subacute bacteriene(glomerulonefrită acută) sau existența tromboembolilor. Durerile abdominale sau toracice asociate cu reducerea pulsului în membrele inferioare sugerează o disecție de aortă sau arterită Takayasu. Hiperreflexia și asterixis, care de regulă arată apariția encefalopatiei uremice, asociate cu semne neurologice de focar indică purpura trombotică trombocitopenică.

*IRA postrenală* poate fi asimptomatică dacă obstrucția se instalează relativ lent. Dacă obstrucția se află la nivelul colului vezicii urinare cu distensia acută a acesteia sau cu apariția ureterohidronefrozei, apar dureri intense la nivel suprapubian sau în flancuri. Durerea colicativă din flancuri care iradiază pe traiectul ureterelor sugerează o obstrucție a acestora. Boala prostatică poate fi suspicionată dacă pacientul acuză nicturie, disurie, micțiuni frecvente, iar examinarea prostatei prin tușeu rectal arată o prostată crescută în dimensiuni și indurată. Prin examinări similare se pot diagnostica diferite tumori pelvine care prin compresie determină IRA postrenală. Vezica neurogenă se suspicionează la pacienții aflați sub tratament anticolinergic sau cu semne evidente de boli neurologice (paralizii, tonus diminuat al sfincterului rectal, volum urinar postmicțional în cantitate de 200-300 ml).

**Teste paraclinice:**

Testele paraclinice includ teste de sânge și urină care pot orienta spre stadiul și etiologia IRA.

Teste importante sunt determinarea ionogramei serice și urinare, creatininei și ureei serice și urinare, cu ajutorul cărora se pot calcula alte constante utile:

1. *Fracția de excreție a sodiului*(FENa)

Na urinar X Creatinina plasmatică/Na plasmatic X Creatinina urinară X 100

Valoarea FENa este utilă în determinarea cauzei ce a produs IRA.

IRA prerenală: FENa <1%, iar raportul uree/creatinină serică >20

IRA intrinsecă:

1. necroză tubulară FENa ≥ 1%, iar raportul uree/creatinină serică < 10-15
2. nefrită interstițială FENa ≥ 1%, iar raportul uree/creatinină serică < 10-15
3. glomerulonefrită FENa < 1%, iar raportul uree/creatinină serică < 10-15
4. boli vasculare FENa < 1%, iar raportul uree/creatinină serică < 10-15

IRA postrenală: FENa ≥ 1%, iar raportul uree/creatinină serică > 20

1. *Formula Cockroft-Gault* – rata filtrării glomerulare (RFG):

*RFG* = [140 - vârsta (ani)] x Greutate (kg) / creatinină (mg/dl) **x** 72 (pentru bărbaţi); la femei se aplică o corecţie de 0,85 la valoarea obţinută prin formula dată.

1. *Clearence-ul (CL) pentru creatinină* - oferă o estimare mai bună a RFG şi poate fi aproximat prin formula:

CL cr = Cr ur (mg/dl) x vol ur (ml/24 ore) / Cr serică (mg/dl) x 1440 min

Valori normale pentru CL cr: 97-137 ml/min/l,73 m² - bărbaţi

88-128 ml/min/1.73 m²- femei

Examenul sumar de urină ne poate oferi informații importante în stabilirea cauzei IRA:

***IRA prerenală*** : - nimic sau cilindrii hialini

***IRA intrinsecă***: - leziune tubulară : cilindrii epiteliali, granulari

- nefrită interstițială: piurie, hematurie, proteinurie medie, cilindrii epiteliali și granulari, eozinofile

- glomerulonefrită: hematurie, proteinurie marcată, cilindrii granulari

- boli vasculare: normal sau hematurie și proteinurie medie

***IRA postrenală***: - normal sau hematurie, cilindrii granulari, piurie.

**Diagnostic diferențial între diferitele tipuri de IRA**

| **Cauza** | **Semne clinice** | **Analize ale urinei** | **Teste de confirmare** |
| --- | --- | --- | --- |
| ***IRA prerenală*** | Deficit real de apă (sete, hipotensiune arterială posturală sau totală, tahicardie, scăderea presiunii în venele jugulare, tegumente și mucoase uscate, pierdere ponderală, eliminarea de lichide mai mare decât ingestia acestora) sau deficit efectiv de apă (insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică) | Cilindrii hialini | Rar este necesară monitorizarea invazivă hemodinamică |
| FENa < 1% |
| Na urinar < 10 mEq/L |
| Densitatea urinară > 1.018 |
| ***IRA intrinsecă*** |  |  |  |
| Boli care interesează vasele mari renale |  |  |  |
| Tromboza arterei renale | Antecedente de fibrilație atrială sau infarct miocardic recent, grețuri, vărsături, dureri abdominale sau în flancuri | Proteinurie medie | LDH crescut cu transaminaze normale, areriogramă renală, RMN |
| Rar hematurie |
| Ateroembolism | Vârsta peste 50 ani, intervenții la nivelul aortei, afecțiuni ale retinei, noduli subcutanați, lividități reticulare, vasculopatie, hipertensiune arterială | Normal sau eozinofilie, rar cilindrii | Eozinofilie, scăderea complementului, biopsie renală sau biopsie cutanată |
| Tromboza venei renale | Simptome ale sindromului nefrotic sau embolie pulmonară, dureri la nivelul flancurilor | Proteinurie, hematurie | Doppler, Venocavogramă inferioară, RMN |
| Boli ale vaselor mici renale și glomerulare |  |  |  |
| Glomerulonefrită sau vasculită | Antecedente de infecții, sinuzite, hemoragii pulmonare, ulcerații tegumentare, artralgii, edeme, hipertensiune arterială | Cilindrii granulari sau hematurie microscopică, leucociturie, proteinurie | Scăderea fracțiunii complementului C3, anticorpi citoplasmatici antineutrofilici, anticorpi membranari antiglomerulari, anticorpi anti-streptolizină, anti-DN-ază, criglobuline, biopsie renală |
| Sindromul hemolitic-uremic sau purpură trombotică trombocitopenică | Istoric de infecții gastro-intestinale, paloare, echimoze, dezechilibre neurologice | Normal sau proteinurie medie, hematurie microscopică, rar cilindrii granulari sau hematici | Anemie, trombocitopenie, schizocite în sângele periferic, haptoglobină scăzută, creșterea LDH, biopsie renală |
| Hipertensiune arterială malignă | HTA severă, cefalee, insuficiență cardiacă, retinopatie, disfuncții neurologice | Normal sau proteinurie medie, hematurie microscopică, rar cilindrii hematici | ECG sau ecocardiografie |
| Controlul tensiunii arteriale duce la rezolvarea IRA |
| IRA ischemică sau toxică |  |  |  |
| Ischemie | Hemoragii recente severe, hipotensiune arterială, chirurgie asociată cu medicație vasoactivă sau insuficiență renală cronică | Cilindrii granulari sau epiteliali,  FENa > 1%, Na urinar > 20 mEq/L, densitatea urinară = 1.010 | Evaluarea clinică și urinară sunt suficiente pentru diagnosticare |
| Toxine exogene | Administrare recentă de substanțe radiocontrast, antibiotice sau chimioterapice nefrotoxice asociate cu depleția volemică, sepsis sau insuficiență renală cronică | Cilindrii epiteliali sau granulari, FENa > 1%, Na urinar > 20 mEq/L, densitatea urinară =1 .010 | Evaluarea clinică și urinară sunt suficiente pentru diagnosticare |
| Toxine endogene | Condiții pentru producerea rabdomiolizei (comă, convulsii, supradoze de droguri, traumatisme) | Depistarea hemului în urină fără să fie prezență hematuria | Hiperpotasemie, hiperfosfatemie, Hipocalcemie, creșterea creatinkinazei |
| Condiții pentru producerea hemolizei (transfuzii recente de sânge) | După centrifugarea urinei rămâne un supernatant roz, prezența hemului în urină în absența hematuriei | Hiperpotasemie, hiperfosfatemie, hipocalcemie, hiperuricemie, hemoglobină liberă circulantă |
| Condiții pentru producerea lizei tumorale (chimioterapie recentă), mielom sau ingestie de etilenglicol | Cristale de urați și oxalați, fără prezența proteinuriei | Hiperuricemie, hiperpotasemie, hiperfosfatemie |
| Boli tubulointerstițiale |  |  |  |
| Nefrita interstițială acută | Ingestie recentă de medicamente nefrotoxice, febră, rash cutanat, artralgii | Leucociturie, eozinofilurie, cilindrii hematici, proteinurie | Eozinofilie sistemică, biopsie cutanată și renală |
| Pielonefrită acută bilaterală | Febră, lombalgii, oboseală, stare septicemică | Leucociturie, cilindrii leucocitari, hematici, bacteriurie | Urocultură și hemocultură |
| ***IRA postrenală*** | Dureri abdominale și lombalgii | Normal sau hematurie dacă sunt prezenți calculii renali | Radiografie renovezicală, ecografie renală, pielografie, computer tomograf |

**Complicațiile IRA**

* complicaţii infectioase: pulmonare, genitale, parotidite, tromboflebite supurative, osoase.
* complicaţii generate de dezechilibre hidroelectrolitice (edeme, HTA, insuficienţă cardiacă congestivă, edem pulmonar)
* complicaţii hemoragice (melene şi hematemeze masive, hemoptizii, hemoragii cere­brale)
* alte complicații: edemul glotic, embolia pulmonară, peritonita şi moartea subită.

**Tratamentul IRA**

Profilaxia IRA: Se încearcă combaterea hipoperfuziei renale şi a nefrotoxicității medicamentelor.

Recunoaşterea şi tratarea rapidă a tuturor cauzelor IRA prerenale previne instalarea necrozei tubulare acute ischemice; menţinerea oliguriei în ciuda repleţiei de volum poate indica evoluţia către necroză tubulară acută ischemică, caz în care se poate încerca administrarea de diuretice şi vasodilatatoare renale pentru prevenţie. Astfel, se pot administra:

1. *Manitol*

Are efect de prevenire sau atenuare a IRA ischemice sau nefrotoxice, efectul se datorează prezervării sau restabilirii FSR şi prevenirii precipitării intratubulare, previne agregarea eritrocitelor în microcirculaţia medularei externe, reduce stresul oxidativ, prote­jează funcţia mitocondrială.

2. *Diuretice de ansă (acid etacrinic, furosemid, bumetanida)*

Sunt folosite în prevenţia IRA ischemice, nu şi a celei nefrotoxice (aceste medica­mente pot agrava o IRA după cefalosporine sau gentamicină). Produc vasodilataţie renală prin stimularea secreţiei de prostaglandine, întrerup feed-back-ul tubuloglomerular, previn obstrucţia intratubulară prin cilindrii, inhibă transportul NaCI la nivelul ansei Henle, reducând necesităţile de oxigen la acest nivel.

3. *Dopamină*

În doze de 1-2 μg/kg/min are efect de prevenţie a IRA (efectul fiind dopaminergic) –apare creşterea FSR şi RFG ca urmare a vasodilataţiei produse prin stimularea receptorilor specifici din microcircu­laţia renală.

4. *Factor natriuretic atrial (ANP)*

Scade rezistenţa în arteriola aferentă şi o creşte în arteriola eferentă, creşte coeficientul de ultrafiltrare, ducând la creşterea RFG prin creşterea presiunii în capilarul.

5. *Blocante de calciu*

Sunt eficiente în prevenirea IRA ischemice dacă sunt administrate înainte de producerea injuriei renale și protejează împotriva IRA produsă de substanţe de contrast sau de ciclosporină, dar nu și de aminoglicozide, prin următoarele mecanisme: antagonizează vasoconstricţia renală generată de angiotensina II, endote­lina, norepinefrina sau ADH, stimulează direct excreţia urinară de sodiu şi apă, iar la nivelul celulelor epiteliale tubulare inhibă influxul calciului care survine după hipoxie.

6. *Factori de creştere*

S-a demonstrat că factorul de creştere epidermic (FCE), factorul de creştere insulin-like I, factorul de creştere hepatocitar se pot administra cu succes în IRA deoarece accelerează recuperarea funcţiei renale şi refacerea anato­mică în insuficiența renală acută.

În IRA prerenală, importantă este corectarea factorilor precipitanţi şi echilibrarea perfuziei renale care de obicei redresează condiţia bolnavului. Nu se administrează substanţe nefrotoxice, iar menţinerea unui volum circulant normal este esenţială prin monitorizarea atentă a presiunii venoase centrale.

În IRA postrenală managementul depinde de etiologia acesteia. Orice obstrucţie necesită drenaj al căii urinare şi de asemenea trebuie corect tratată orice extravazare urinară.

În IRA de cauză renală extrem de importante sunt prevenirea complicaţiilor şi recuperarea funcţiei renale într-un procent cât mai mare.

Optimizarea statusului volemic este imperativă mai ales la pacienţii oligoanurici. Pacienţii cărora li s-au administrat volume mari de lichide intravenos şi au un aport lichidian oral nerestricţionat prezintă riscul supraîncărcării lichidiene. La pacienţii oligurici aportul lichidian trebuie calculat prin suma *volumul urinar / 24 ore + pierderi insensibile* - la nevoie pot fi administrate diuretice de ansă pentru creşterea volumului urinar.

Nutriţia adecvată pacienţilor cu IRA severă este importantă în recuperarea pacien­ţilor. Trebuie menţionat că malnutriţia preexistentă a acestor pacienţi este un factor de prognostic nefavorabil. IRA modifică substanţial metabolismul lipidelor, aminoacizilor, glucidelor (alături de modificări în echilibrul apei, al ionilor, al echilibrului acidobazic). Alterările metabolice depind nu numai de pierderea funcţiei renale, ci şi de bolile de bază ce au condus la IRA (sepsis, traumatism, MSOF) şi de tipul şi intensitatea terapiei de supleere a funcţiei renale.

Catabolismul proteic cu eliberarea în exces a aminoacizilor din muşchii scheletici şi secundar balanţa negativă a produşilor azotaţi constituie principala caracteristică a modifi­cărilor metabolice din IRA.

Raportul caloric trebuie menţinut constant, iar aportul de glucide trebuie să fie de minimum 100 de g/zi. Se consideră necesar un aport moderat de proteine de 0,8-1,5 g/kg/zi. Fosforul alimentar, sarea, potasiul trebuie restricţionate.

La pacienţii cu IRA severă trebuie luat în considerare aportul parenteral sau enteral, întrucât s-a demonstrat că printr-o nutriţie adecvată poate fi crescută supravieţuirea.

Pacienţii cu IRA pot dezvolta o serie de dezechilibre hidroelectrolitice: hiperpotasemia, acidoza metabolică, hiperfosfatemia şi hipocalcemia.

*Hiperpotasemia* este cea mai comună şi mai periculoasă dintre complicaţiile IRA. La valori ale potasiului seric mai mari de 6 mEq/l trebuie efectuată o electrocardiogramă şi trebuie instituit tratament în funcţie de modificările decelate: ascuţirea undelor T, scurta­rea intervalului PR etc. Scopurile tratamentului hiperpotasemiei acute cu modificări electro­cardiografie sunt:

* stabilizarea electrică a membranei celulelor din sistemul de conducere cardiac prin administrarea de săruri de calciu intravenos
* introducerea potasiului în celulă (administrarea de glucoza tamponată cu insulina intravenos sau de bicarbonat de sodiu)
* eliminarea potasiului prin administrarea chelatorilor de potasiu - kayexalat.

Dacă se constată persistenţa hiperpotasemiei în ciuda măsurilor terapeutice mai sus menţionate, se recomandă dializă acută de urgență.

*Acidoza metabolică* Acizii şi radicalii acizi produşi în cadrul metabolismului exogen şi endogen sunt tamponaţi de către bicarbonat, a cărui concentraţie sangvină scade cu 1-2 mEq/l/zi. Acidoza metabolică necesită tratament la valori ale bicarbonatului seric < 15 mEq/l și se administrează bicarbonat de sodiu (risc EPA, risc de tetanie) sau THAM.

*Hipocalcemia* Se datorează scăderii producţiei renale de 1,25 (OH)2 D3 şi rezistenţei scheletului la acţiunea PTH. Hipocalcemia este de obicei asimptomatică, unele manifestări aparând după manevrele de corecţie rapidă a acidozei metabolice.

*Hiperfosfatemia* Are drept cauze: scăderea RFG, trecerea fosfaţilor din spaţiul intra-celular în cel intravascular, aportul alimentar. La pacienţii hrăniți enteral, este necesară administrarea de carbonat de calciu, acetat de calciu sau hidroxid de aluminiu care scad absorbţia fosfaţilor la nivel intestinal.

*Hipermagnezemia* este, de obicei, uşoară şi asimptomatică; se datorează scăderii excreţiei renale; trebuie evitată administrarea de antiacide ce conţin magneziu.

*Hiperuricemia*, secundară scăderii excreţiei renale, este de obicei modestă şi nu pune indicaţia de hemodializă decât când reprezintă cauza IRA (precipitare intratubulară de cristale de acid uric).

*Anemia* poate necesita transfuzii de sânge sau administrarea de eritropoietină umană recombinată. Sângerările apărute în cadrul uremiei răspund la administrarea de desmopresină, transfuzii de masă eritrocitară, estrogeni sau dializă. Dozele de medicamente se ajustează în funcție de rata filtrării glomerulare.

Profilaxia *ulcerului de stres* este recomandată la pacienții intubați orotraheal și la cei cu coagulopatii dovedite.

*Febra* trebuie tratată prompt cu antibiotice cu spectru larg până la identificarea germenilor cauzatori.

Metode de epurare extrarenală în IRA

În ciuda tratamentului medical corect efectuat pacienţilor cu IRA severă, metodele de epurare extrarenală sunt indicate în anumite cazuri de urgenţă. Iniţierea dializei este de obicei precipitată de unul dintre evenimentele: simptomatologia uremică severă (encefalopatie uremică), supraîncărcarea lichidiană, acidoza metabolică severă, hiperpotasemia severă, pericardita, cazuri selecţionate de IRA nefrotoxică.

Un dezavantaj teoretic al dializei ar fi conversia IRA în necroză tubulară acută datorită următoarelor mecanisme: scăderea volumului urinar, hipotensiunea indusă de dializă și activarea complementului seric prin interacţiunea sângelui cu membrana dializorului.

Hemodializa este modalitatea dialitică standard la pacienţii cu IRA stabili hemodi-namic. La pacienţii instabili hemodinamic de elecţie este hemofiltrarea/hemodiafiltrarea continuă.

*Hemodializa intermitentă* (HDI) Indicaţiile acesteia în IRA nu sunt specifice şi trebuie individualizate în funcție de fiecare pacient (oligurie / anurie > 48 ore, hiperkaliemie (K > 6,5 mEq/dl), uremie simptomatică (encefalopatie, pericardită etc.), edem pulmonar acut refractar la terapia conservatoare și acidoza metabolică (RA < 15 mEq/l)).

*Hemofiltrarea arteriovenoasă continuă* Hemo-filtrarea arteriovenoasă continuă necesită un rinichi artificial cu un coeficient crescut de ultrafiltrare, iar accesul vascular este realizat printr-un cateter introdus în artera femurală şi un cateter introdus în vena femurală. Lichidul ultrafiltrat este înlocuit cu un lichid introdus intravenos. Soluţiile de înlocuire pot fi administrate printr-o venă periferică sau pe linia de intrare în rinichi (prediluţie) sau pe cea de ieşire (postdiluţie).

Hemofiltrarea arteriovenoasă continuă nu este o metodă eficientă de îndepărtare a potasiului. Solviţii din ultrafiltrat se află în concentraţii plasmatice. Nivelul seric al potasiului poate fi redus prin administrarea i.v. de bicarbonat de sodiu şi glucoză tamponată cu insulină sau prin folosirea dializei (deci efectuarea hemofiltrării) sau/şi prin administrare orală de răşini schimbătoare de ioni. Soluţiile frecvent folosite pentru înlocuirea lichidului ultrafiltrat sunt serul fiziologic îmbunătățit cu Ca2+, Mg2+, precum şi cu lactat sau acetat ca anioni tampon. În cazul în care nu pot fi folosiţi lactatul sau acetatul (acidoză lactică, hipotensiune arterială) se foloseşte bicarbonatul.

Această metodă este ideală pentru pacienţii instabili hemodinamic (postintervenţii cardiovasculare, şoc septic), dar necesită ultrafiltrare şi suport nutriţional important.

Avantajele metodelor continue sunt: stabilitate hemodinamică, nutriţie adecvată, lipsa dezechilibrelor hidroelectrolitice brutale, corecţie agresivă a dezechilibrului acidobazic, ultrafiltrare importantă, eliminarea mediatorilor inflamaţiei.

Dezavantajele metodei sunt: imobilizare prelungită, încărcare cu lactat, anticoagulare continuă.

*Hemodiafiltrarea si ultrafiltrarea lentă continuă* Hemodiafiltrarea (HDF) şi ultrafiltrarea lentă continuă (ULC) reprezintă două variante ale tehnicii de hemofiltrare arteriovenoasă continuă.

Hemodiafiltrarea reprezintă o variantă de hemofiltrare asociată cu dializa. Acest lucru se realizează prin trecerea unei soluţii standard de dializă peritoneală prin comparti­mentul dializat în contracurent cu fluxul sangvin. Se poate folosi o pompă cu viteza de 500 ml/min sau simplă gravitaţie. Ultrafiltrarea lentă continuă reprezintă o variantă modificată a hemofiltrării folosită pentru îndepărtarea excesului de lichide la pacienţii cu rezistenţă la terapia diuretică.

Dializa peritoneală

Dializa peritoneală este mai puțin eficientă decât hemodializa, fiind recomandată în următoarele situații: insuficienţă cardiacă congestivă severă, infarct miocardic acut, boală coronariană ischemică, şoc hipovolemic, risc hemoragic, hipercalcemie, hipotensiune arterială, afecţiuni cerebrovasculare, când nu au apărut complicaţii – hiperpotasemie, acidoza lactică severă.

*Complicațiile metodelor de epurare extrarenale*:

* *Hemodializa*: hipotensiunea arterială, aritmii, sângerări, crampe, infecții, reacții pirogene, hipoxemie, sindromul de dezechilibru de dializă care se manifestă prin simptome neurologice, disfuncții ale accesului vascular, erori tehnice.
* *Hemofiltrarea*: sângerare, tromboza hemofiltrului, erori tehnice, disfuncții ale accesului vascular, hipotensiunea arterială.
* *Dializa* *peritoneală*: peritonita, infecția cateterului, dureri abdominale, perforație abdominală, revărsat pleural cu disfuncție respiratorie, erori tehnice.