

INJURIA RENALA ACUTA

Sef de lucrari Dr. Zaharie Sorin Ioan
UMF Craiova

.....Funcțiile rinichiului

- ❑ Excreta apă și CO_2 - produse din metabolismul carbohidraților și lipidelor; excreta ureea și acizi -produsi finali ai metabolismului proteinelor
- ❑ Excreta excesul de electroliti și apă ingerate
 - Mediul intern depinde nu doar de ceea ce ingera o persoana, ci de cat pot rinichii sa excrete
- ❑ Produce eritropoietina și renina

Funcția renală normală necesită...

- ▣ Flux sanguin renal normal până la capilarele glomerulare
- ▣ Funcționarea normală a filtrului glomerular care reabsoarbe (retine) hematiile, proteinele și alte molecule
- ▣ Debit urinar normal

Injuria renala acuta (IRA)

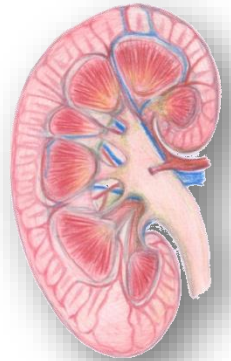
□ Definitie

- ▣ Reducerea brusca (in 48 de ore) a functiei renale definita prin:
 - o crestere absoluta a creatininei serice >0.3 mg/dL sau
 - o crestere a creatininei serice $>150\%$ sau
 - scaderea debitului urinar <0.5 ml/kg/ora pentru > 6 ore

De la insuficienta renala acuta..... la injuria renala acuta

- IRA poate aparea la pacienti:
 - ▣ cu functie renala initiala normala
 - ▣ cu BCR

- Terminologie
 - Insuficienta **r**enala **a**cuta (**IRA**) – vechea terminologie
 - Injuria **r**enala **a**cuta (**IRA**)



Stadializarea IRA

AKI stage	Creatinine criteria	Urine output criteria
AKI stage I	Increase of serum creatinine by $\geq 0.3 \text{ mg/dl}$ ($\geq 26.4 \text{ }\mu\text{mol/L}$) or increase to $\geq 150\% - 200\%$ from baseline	$< 0.5 \text{ ml/kg/hour}$ for > 6 hours
AKI stage II	Increase of serum creatinine to $> 200\% - 300\%$ from baseline	$< 0.5 \text{ ml/kg/hour}$ for > 12 hours
AKI stage III	increase of serum creatinine to $> 300\%$ from baseline or serum creatinine $\geq 4.0 \text{ mg/dl}$ $\geq 354 \text{ }\mu\text{mol/L}$ after a rise of at least $44 \text{ }\mu\text{mol/L}$ or treatment with renal replacement therapy	$< 0.3 \text{ ml/kg/hour}$ for > 24 hours or anuria for 12 hours

Limite ale criteriilor IRA



- Necesita o valoare initiala (bazala) a creatininei serice
- Masurarea debitului urinar
- Deseori nu se utilizeaza in practica clinica

Evaluarea functiei renale (1)

□ Rata de filtrare glomerulara (RFG)

- volumul de apa filtrata din plasma per unitate de timp
- Oferă o apreciere grosieră a numărului de nefroni funcționali
- RFG normală:
 - Barbați : 130 mL/min./1.73m²
 - Femei: 120 mL/min./1.73m²
- Nu se poate măsura direct, așa că este estimată cu ajutorul creatininei serice

Evaluarea functiei renale (2)

□ Creatinina

- aminoacid, care se gaseste predomoinant in muschii scheletici
- Filtrata liber de glomeruli, nu se reabsoarbe nu se secreta tubular,
- Pe masura ce creatinina serica creste, RFG scade exponential.
- Limitari ale estimarii RFG cu ajutorul creatininei serice:
 - Pacientii cu masa musculara redusa (boli hepatice, malnutritie, varstnici), pot avea valori reduse/normale ale creatininei serice in pofida unei afectarii renale cronice
 - IN BCR 15-20% din creatinina serica se secreta in tubi (supraestimare RFG)
 - Medicamentele pot creste fals creatinina serica (subestimeaza RFG)
 - Trimethoprim (Bactrim)
 - Cimetidina

Evaluarea functiei renale (3)

□ Estimarea RFG

■ creatinina in urina /24 ore :

■ **Clearance la Creatinina** = $(U_{cr} \times U_{vol}) / \text{plasma Cr}$

■ Ecuatia Cockcroft-Gault :

■
$$\text{CrCl (mL/min)} = \frac{(140 - \text{varsta}) \times \text{greutatea [kg]}}{\text{Cr [mg/dL]} \times 72} \times 0.85 \text{ if femei}$$

■ Limitari: Bazata pe barbati albi cu BCR non-diabetica

■ Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Equation:

■
$$\text{GFR (mL/min./1.73m}^2\text{)} = 186 \times (\text{SCr})^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.210 \text{ if African-American})$$

□ Formula CKD EPI

Singurul parametru al functiei renale utilizat in practica clinica !!!

Epidemiologie

- **Incidenta IRA** a crescut de 4 ori din 1998
- Incidenta este de aprox. 500 la 10,000 locuitori.
- **Prevalenta IRA**
 - 1 million de pacienti spitalizati in United States.
 - Apare la 5% - 7% din pacientii spitalizati.
 - apare la 2/3 din pacientii critici din ATI.
- **Dializa**: 5% - 6% din pacientii cu IRA necesita hemodializa
- De asemenea IRA creste durata de spitalizare

Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:1143-50. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17:1135-42. Palevsky PM. Epidemiology of acute renal failure: the tip of the iceberg. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:6-7.

Epidemiologie

- **Mortalitatea** la pacientii care necesita dializa este de 50% - 70%.
- Supravietuitorii IRA au un risc inalt pe termen lung de:
 - BCR
 - BCR terminala (BCRT)
 - Deces, chiar si la cei la care creatinina serica revine la valori normale.
- **Costurile anuale** cu tratarea pacientilor cu IRA depasesc 10 miliarde de dolari.

Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:1143-50. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17:1135-42. Palevsky PM. Epidemiology of acute renal failure: the tip of the iceberg. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:6-7.

Etiopatogenia IRA

Sudden causes
affecting

Renal
perfusion

Parenchymal
structures

Urine
output



Induce

↓ GFR

Called

Prerenal

Parenchymatous

Obstructive



A
c
u
t
e
r
e
n
a
l
f
a
i
l
u
r
e

Etiologia IRA

▣ **IRA Prerenala (Hemodinamica) 30%**

▣ **IRA Renala (Intrinseca) 65%**

- Necroza tubulara acuta 55%
- Glomerulonefrite acute 5%
- Vasculite 3%
- Nefrita interstitiala acuta 2%

▣ **IRA Postrenala (Obstructiva) 5%**

▣ **Deseori multifactoriala**

Etiologia IRA

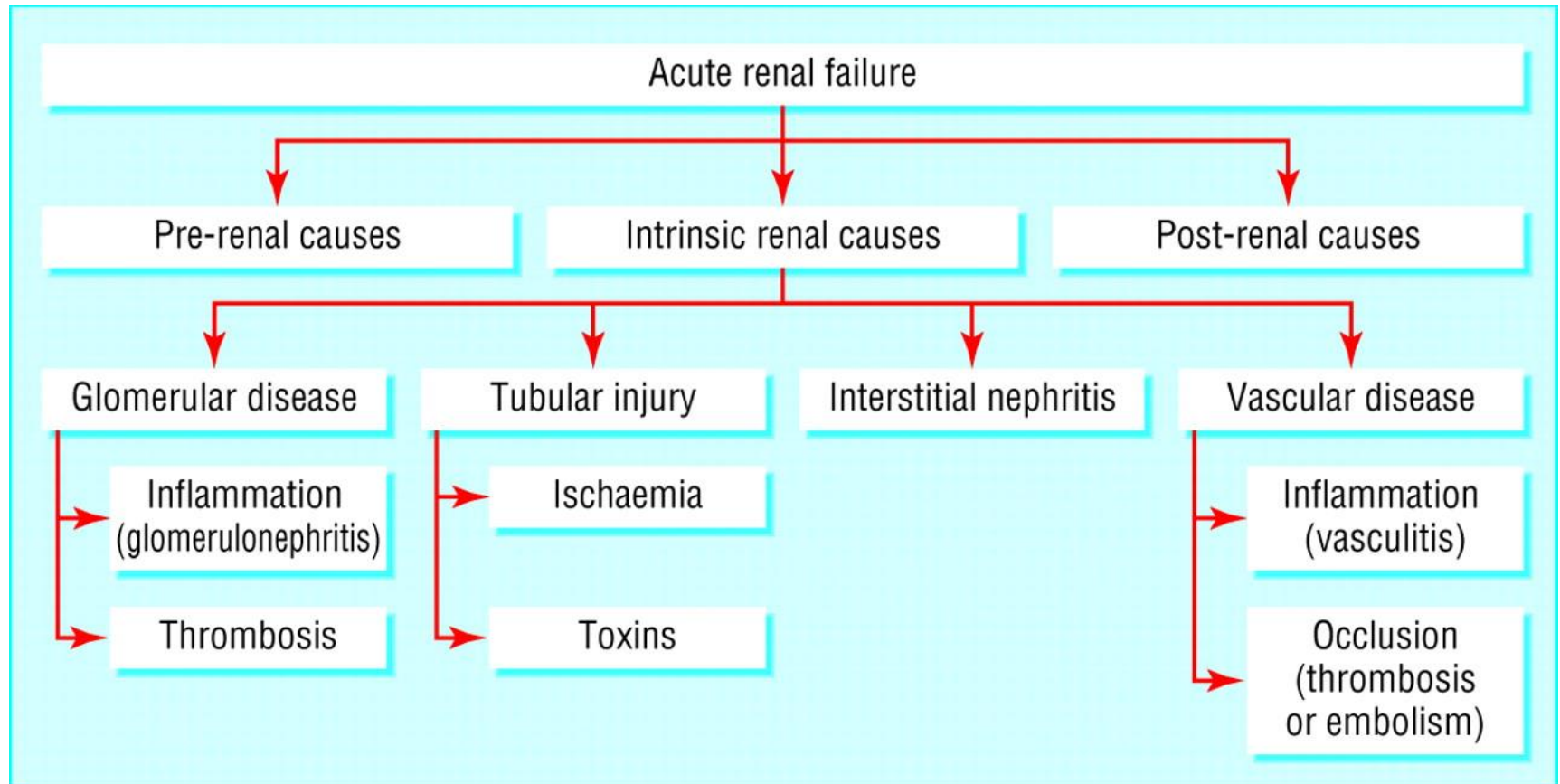


TABLE 24–13. Acute and Chronic, Frequent Risk Factors Associated With the Development of ARF, Identified as Independent Variables by Multiple Regression Analysis^{7, 331}

Acute risk factors

Volume depletion ($\times 10$)

Aminoglycoside use ($\times 6$)

Radiocontrast exposure ($\times 5$)

Septic shock ($\times >100$)

Dehydration

Hypotension

Pigmenturia

Chronic risk factors

Pre-existing renal disease

Hypertension

Congestive heart failure ($\times 9$)

Diabetes mellitus (in combination with volume depletion, $\times 110$)

Odds ratios for the increased chances of ARF in the presence of a particular risk factor are indicated in parentheses when available.³³¹

Azotemia prerenala (IRA prerenala)

Azotemia prerenala este o reducere a RFG datorita scaderii perfuziei renale, cu leziuni renale minime sau absente.

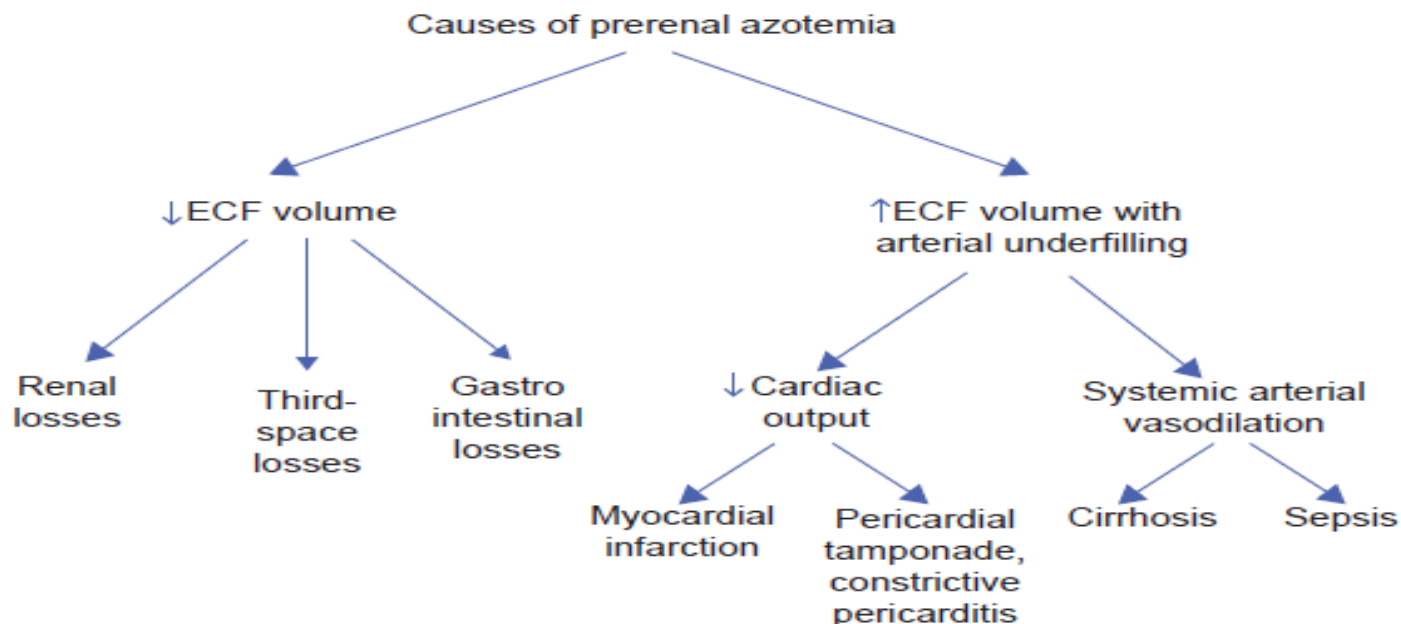


Figure 10-1. Causes of prerenal azotemia. Prerenal azotemia may be secondary to true intravascular volume depletion or arterial underfilling from a decrease in cardiac output or arterial vasodilatation. The extracellular fluid (ECF) volume comprises the intravascular and the interstitial body water compartments.

Azotemia prerenala

Depletia volumului intravascular total ($\downarrow$ volum ECF) (1)

a. Hemoragii

b. Pierderi renale de fluide

- ☐ diureza excesiva(ex, diuretice)
- ☐ diureza osmotica (ex. glucozuria, mannitol)
- ☐ insuficienta primara adrenală (ex, hipoaldosteronism)
- ☐ nefrite cu pierdere de sare
- ☐ Diabet insipid

c. Pierderi GI de fluide

- ☐ Varsaturi
- ☐ Diaree
- ☐ sonda naso-gastrica

Azotemia prerenala

Depletia volumului intravascular total ($\downarrow$ volum ECF) (2)

d. Pierderi cutanate de fluide

- ☐ arsuri
- ☐ transpiratii excesive
- ☐ Hipertermia

e. Sechestrare de fluide in spatiul 3

- ☐ Peritonite
- ☐ Pancreatite
- ☐ Sindromul de raspuns inflamator sistemic (SIRS)
- ☐ hipoalbuminemia severa

Azotemia prerenala

Depletie de volum efectiva($\uparrow$ ECF volume)

Volum intravascular actual normal (sau chiar crescut) dar factorii circulatori inadecvati nu mentin presiunea de perfuzie renala

a. Debit cardiac scazut

- ☐ Insuficienta cardiaca acuta
- ☐ Soc cardiogen (ex., infarct miocardic acut)
- ☐ Tamponada pericardica
- ☐ Embolie pulmonara masiva

b. vasodilatatie arteriala periferica

- ☐ Sepsis
- ☐ medicatie antihipertensiva
- ☐ Anafixie
- ☐ Anestesia
- ☐ Ciroza hepatica

Azotemia prerenala

Modificari hemodinamice intrarenale

a. Vasoconstrictia arteriolei aferente glomerulare (efect preglomerular)

- ☐ AINS (inhiba prostaglandinele)
- ☐ Ciclosporina
- ☐ Tacrolimus
- ☐ Radiocontrast
- ☐ Hipercalcemia

b. Vasodilatatia arteriolei eferente glomerulare (efect postglomerular)

- ☐ IECA
- ☐ Sartani

Azotemia prerenala

- Sedimentul urinar este tipic necaracteristic iar cilindri hialini pot fi prezenti.
- Esential pentru acest diagnostic este faptul ca functia renala poate reveni la normal in 24 - 72 ore dupa corectia hipovolemiei

IRA renala (intrinseca)

▣ nefropatii interstitiale acute

- Medicamente (penicilina, aminoglicoside, cefalosporine, AINS, inhibitori de pompa de proton, allopurinol, rifampicin, indinavir, mesalamine, sulfonamide)
- Infectie (pielonefrita acuta)
- Boli sistemice (Sjogren, sarcoidoza, lupus, limfoame, leucemia)

IRA renala (intrinseca)

▣ Nefropatii glomerulare

- Sindrom Goodpasture
- GN membranoproliferativa primara
- GN asociate cu ANCA:
 - Granulomatoza Wegener
 - Sindrom Churg-Strauss
 - Poliangiita microscopica
- GN secundare
 - Nefrita lupica
 - GN postinfectioase
 - crioglobulinemia

IRA renala (intrinseca)

▣ necroza tubulara acuta

■ Ischemie

- Șoc
- Hemoragii
- Traumatisme
- Sepsis cu Gram-negativi
- Pancreatita
- Hipotensiunea de orice cauză

IRA renala (intrinseca)

▣ necroza tubulara acuta

■ Toxica

■ Toxice endogene

- mioglobina(rabdomioliza)
- Hem pigment (hemoliza intravasculara)
- Cristale (uric acid)

■ Toxice exogene

- Medicamente (aminoglicozide, lithiu, amfotericin B, cisplatin, ciclofosfamida)
- Agenti de radiocontrast

IRA renala (intrinseca)

☐ din Sepsis

☐ Sepsisul reprezintă cea mai frecventă cauză de IRA în unitățile de terapie intensivă.

☐ Declinul funcției renale în sepsis se datorează unei combinații de factori vasculari (care afectează autoreglarea și determină reducerea RFG) dar și afectării tubulare intrinseci

IRA post-renala (obstructiva)

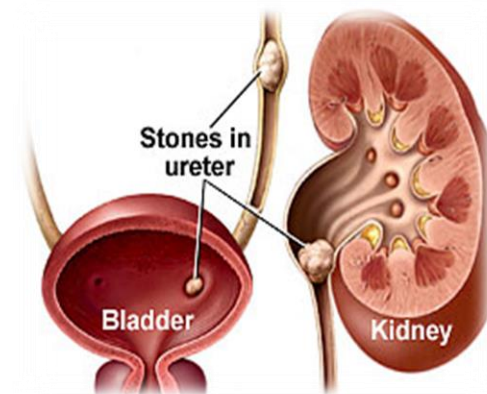
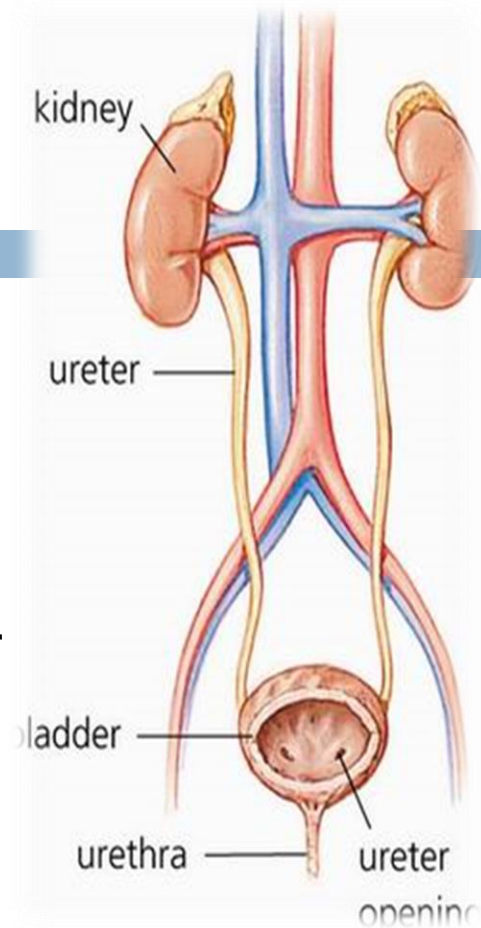
▣ Obstructie ureterala

- litiaza
- Tumora
- Fibroza
- Ligatura accidentală în cursul interv. chir.

▣ Obstructie vezicală

- Hipertrofie benignă de prostată
- Cancer de prostată
- Vezică neurogenă
- Medicam. (antidepresante triciclice)
- Tumora vezicală
- litiaza, cheag de sânge

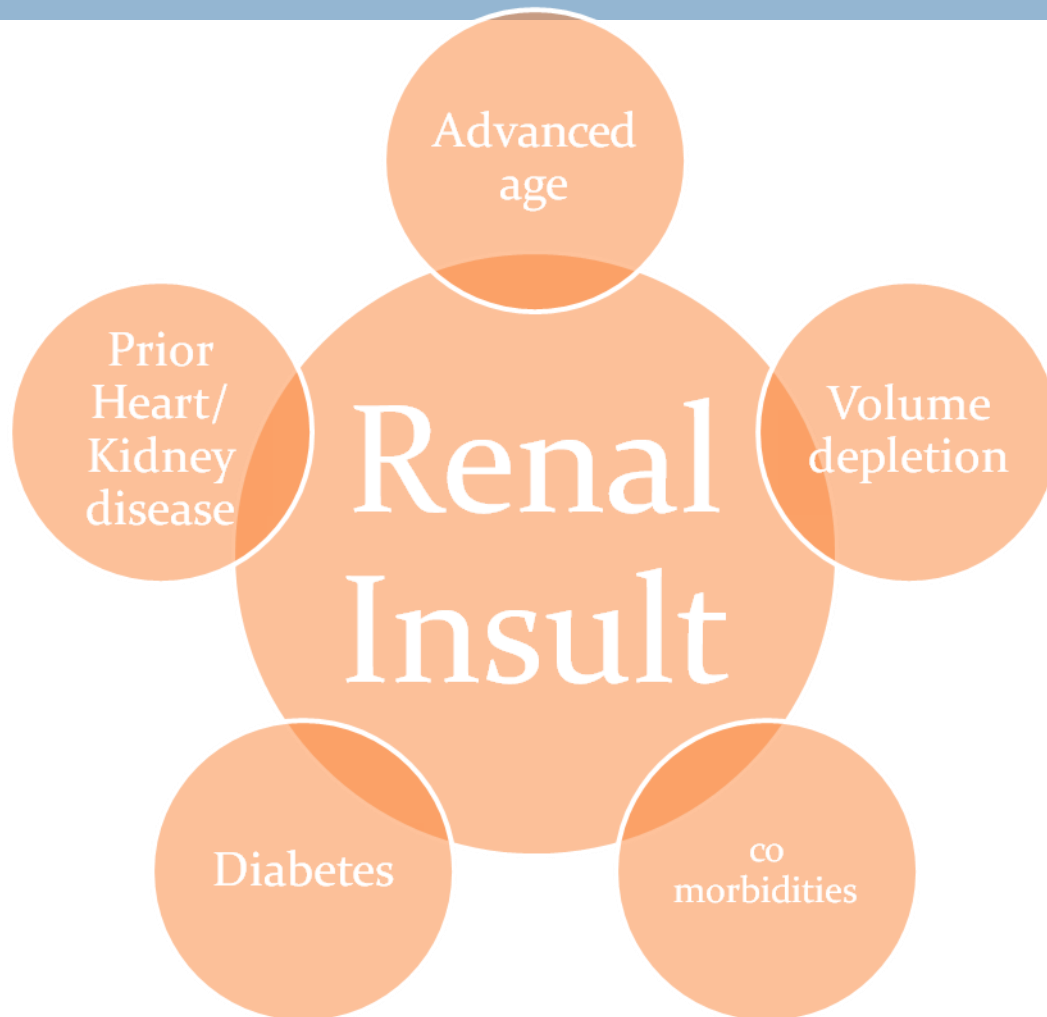
▣ Obstructie uretra (stricturi, tumori)



Diagnosticul de IRA

- ❑ obtine un istoric amanuntit
- ❑ Examen fizic- evalueaza
 - ❑ Statusul volumic
 - ❑ Presiunea arteriala
- ❑ Efectueaza o ecografie renala / vezicala
- ❑ Laborator:
 - ❑ Examenul de urina cu dipstick si sedimentul urinar prin microscopie
 - ❑ Evalueaza indicii urinari
 - ❑ Potasiu seric
 - ❑ Echilibrul acido-bazic

Populatii cu risc inalt de IRA



Retentie azotata - IRA sau BCR ?

- Este disfunctie renala acuta sau cronica?
 - Valorile de laborator (cresterea ureei si creatininei serice) nu diferentiaza IRA de BCR
 - Anuria / oliguria apare de obicei in IRA

- Argumente pentru BCR
 - afectiune cronica predispozanta – DZ, HTA
 - Boala cardiaca /vasculara
 - varstnici
 - Ecografic – rinichi mici cu parenchim hiperecogen
 - Anemia, boala minerala si osoasa

Istoric

▣ Identifica un factor de agresiune

- Depletie volemica (diareea, varsaturi, hemoragie, diureza excesiva), Hipotensiune, insuficienta cardiaca
- Medicamente.
- Substanta de contrast
- Infectii
- Toxine endogene – mioglobina, hemoglobina, acid uric

Simptome si semne care sugereaza cauza IRA

- ❑ Febra, eritem , artralгии
 - ❑ LES, vasculite, nefrita interstitiala acuta
- ❑ Dispnee – insuficienta cardiaca
- ❑ Durere lombara –colica renala (nefrolitiaza, embolie renala)
- ❑ Prezenta hematuriei
 - Fara durere – sugereaza GN.
 - Cu durere- sugereaza obstructie ureterala (UHN)
- ❑ Hemoptizie – Goodpasture, Wegener
- ❑ Diaree cu sange recenta – sindrom Hemolitic uremic (HUS)
- ❑ Amigdalita recenta – GN poststreptococica, GN post-infectioasa

Examen fizic in IRA

- ▣ Piele – eritem nou aparut .
 - Livedo reticularis – ateroembolism, LES, crioglobulinemie.
 - Purpura/petesii – purpura Henoch Schonlein
 - Rash Malar– LES.
- ▣ Ochi
 - Edem papilar – hipertensiune maligna
 - Pete Roth – endocardita.
- ▣ CV
 - frecatura – pericadita uremica sau lupica
 - Galop – insuficienta cardiaca stanga

Examen fizic in IRA

- ▣ Evaluaire status volemic.
 - ▣ Depletie volum intravascular?
 - Vene jugulare
 - Hipotensiune ortostatica.
- ▣ Edeme ? (hipoalbuminemie /IC dreapta)

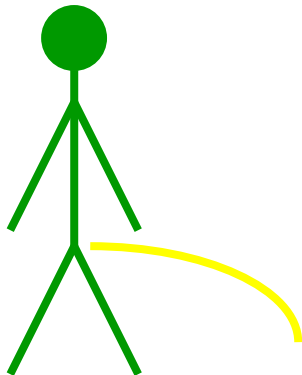
Simptome si semne determinate de reducerea functiei renale

- **Simptome si semne :**
 - ▣ Oliguria/ anuria
 - ▣ Urina decolorata
- **Asimptomatic**
 - ▣ cresterea ureei si creatininei serice
 - ▣ Examen de urina anormal
 - Hematurie ?
 - Leucociturie?
 - Proteinurie?
 - Cilindri ?

Debit urinar: Pacient Non-Oliguric vs. Oliguric vs. Anuric (1)

IRA "cu diureza conservata" (pacient non-oliguric)

- 60% din IRA !!
- Sugereaza cauze intrarenale
 - ATN nefrotoxica,
 - GN acuta
 - nefritia interstitiala acuta (AIN)



Debit urinar: Pacient Non-Oliguric vs. Oliguric vs. Anuric (2)

IRA la pacient oliguric

- ▣ Oligurie – volum urinar 300 - 800ml/24hr.
- ▣ Cauze mai frecvente:
 - IRA postrenala (obstructie)
 - azotemia prerenala

Debit urinar: Pacient Non-Oliguric vs. Oliguric vs. Anuric (3)

IRA la pacient anuric

- ▣ Anurie – volum urinar < 300ml/24hr.
- ▣ Mai rar intalnita – sugereaza
 - IRA postrenala prin obstructie completa
 - Mai frecvent ATN severa
 - Vasculopatie severa
- ▣ Mortalitate semnificativ mai ridicata in IRA oligurica (80%) vs. non-oligurica (25%)

Teste de laborator

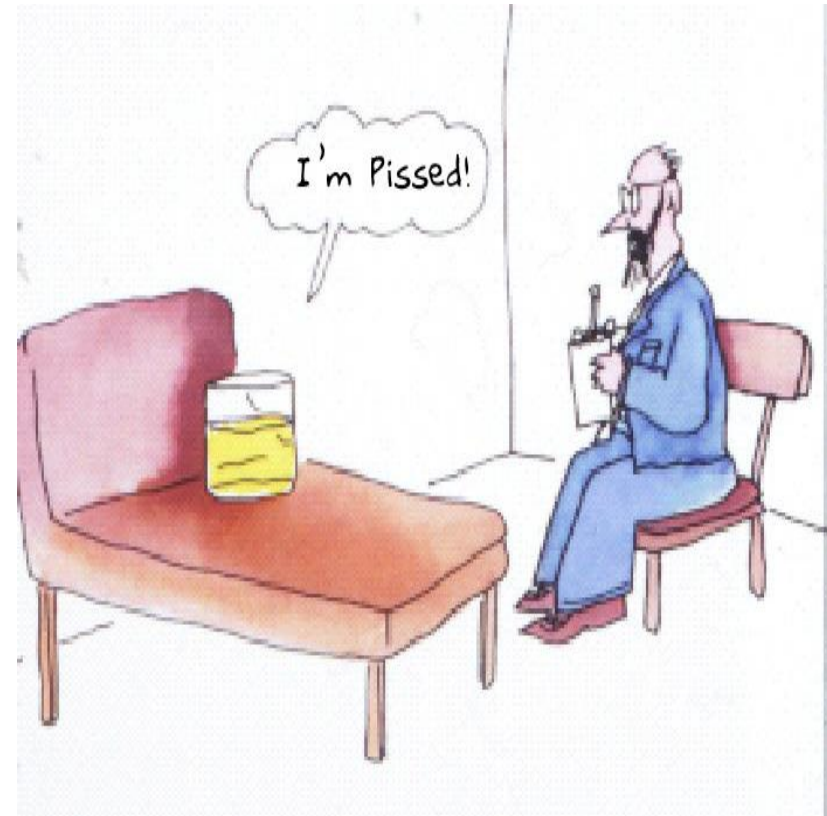
- ureea si creatinina serica in dinamica (uneori repetate zilnic)
- Hemograma
- Examen de urina
- Ionograma serica si urinara (Na, K)
- Teste imune: ANA, c ANCA, p ANCA, Anti DNA, HBV, HCV, Anti GBM,
- crioglobuline
- CPK,
- Mioglobina urinara

Ureea si creatinina serica in IRA

- ▣ Creatinina serica - permite estimarea RFG
 - Fals crescuta cu Cimetidina, Biseptol
 - mici modificari reflecta importante variatii ale RFG
- ▣ ureea serica, de obicei urmeaza cresterea Scr
 - Creste independent de RFG - Steroizi, stari catabolice, hipovolemia
- ▣ Ureea/Cr util in diferentierea cauzei IRA
 - > 20:1 sugereaza azotemia prerenala

Examenul de urina in IRA

- necaracteristic in IRA prerenala si IRA postrenala
- Diferentiaza ATN vs. AIN. vs. GN Acuta
 - Cilindri maro murdar in ATN
 - Cilindri leucocitari in AIN
 - Cilindri hematici in GN acuta
- Coloratia Hansel pentru Eosinofile urinare



Examenul de urina in IRA

□ Proteine

- Colectează urina pe 24 ore (pentru proteinuria /24 ore)

- Sindrom Nefrotic: proteinurie $\geq 3,5$ g /24 ore

□ **Albuminuria**

- Glomerulonefrita

- Boala renala ateroembolica

- Purpura trombocitopenica trombotica /HUS

- sindrom nefrotic

□ **proteinuria tubulara** (injurie epiteliala tubulara)

- Necroza tubulara acuta (ATN)

- Nefrita interstitiala acuta (AIN)

Examenul de urina: Sedimentul urinar in IRA

1. Hematuria

▣ Non-glomerulara:

■ Sediment urinar : hematii eumorfe

■ Cauze:

- Infecție
- Cancer
- Uropatie Obstructiva

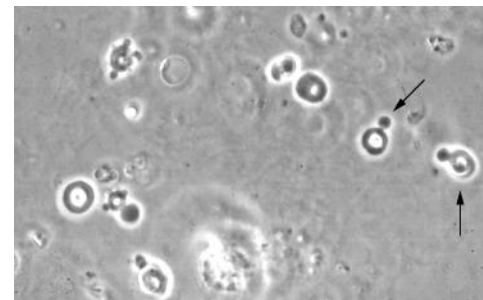


▣ Glomerulara:

■ Sediment urinar : hematii dismorfice, cilindri hematici

■ Cauze:

- **Glomerulonefrita**
- **Vasculita**
- **Boala renala ateroembolica**
- **TTP/HUS**



2. Rabdomioliza

■ mioglobinuria

Sedimentul urinar in IRA renala (intrinseca)

Intra-renal Acute
Renal Failure

Albuminuria

Tubular proteinuria

Crystalluria

Dysmorphic Hematuria
Red cell casts

Oval fat bodies
Fatty Casts

Muddy brown casts
Renal tubular epithelial
cells and casts

White cells
White cell casts
Eosinophiluria

Drug toxicity
Urate crystals
-Urate nephropathy
Calcium oxalate crystals
-ethylene glycol

Glomerulonephritis
Atheroembolic disease
Thrombotic
microangiopathy

Minimal change disease
Focal segmental
glomerulosclerosis

Tubular epithelial
injury
-Ischemic
-Nephrotoxic

Interstitial nephritis
Urinary tract
infection

Examenul de urina: sediment urinar si proteine in IRA

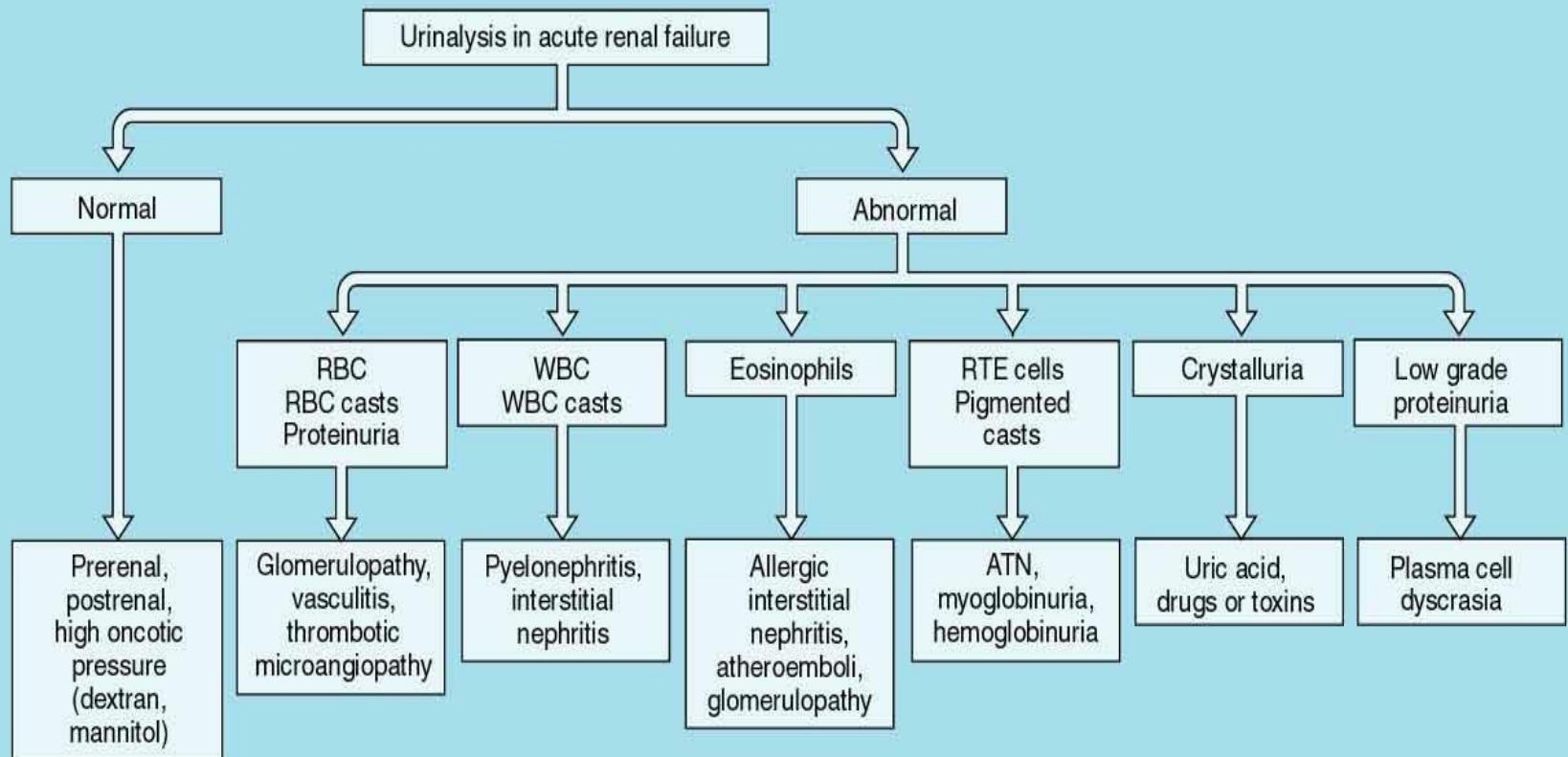
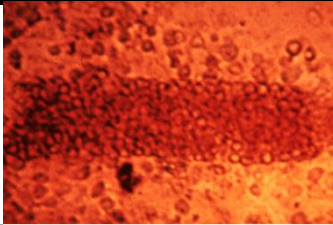
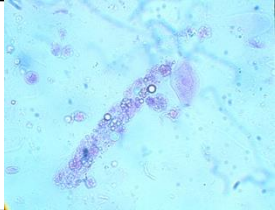
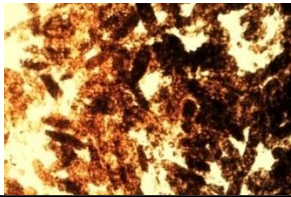


Table 10-6.		Urinary Findings in Various Causes of AKI					
Dipstick	Prerenal Azotemia ^a	Postrenal ^b	Small Vessel Vascular	Nephrotic Glomerular	Nephritic Glomerular	AIN	ATN ^c
Leukocyte esterase	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
Heme	(-)	(-)	(+)	(-) or trace	(+)	(+)	(-)
Protein	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-) or trace
Specific gravity	>1.020	1.010	Variable	Variable	Variable	1.010	1.010
Microscopy							
RBCs	(-)	(-)	(+)	(-) or few	(+)	(+)	(-)
WBCs	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
RBC casts	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
WBC casts	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
Granular casts	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
Renal tubular epithelial cells	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
Tests							
Osmolality (mOsm/L)	>500	≤350	Variable	Variable	Variable	≤350	≤350
Protein (g/d)	(-)	(-)	1-2	>3	1-2	1-2	≤1
AKI, acute kidney injury; AIN, acute interstitial nephritis; ATN, acute tubular Necrosis; RBCs, red blood cells; WBCs, white blood cells. ^aAlthough classically associated with a bland urinary sediment, a few granular casts may occasionally be present. ^bIf a superimposed infection is present due to urine stasis, the leukocyte esterase, heme, protein, RBCs, and WBCs may be positive. ^cIf ATN is secondary to rhabdomyolysis, heme will be positive on dipstick and RBCs will be absent on microscopy.							

Cilindri urinari in IRA

C. hematici	Glomerulonefrite Vasculite	
C. leucocitari	Nefrita Interstitiala acuta	
C. grasosi	Sindrom nefrotic, GN cu leziuni minime	
C. Maro murdar	Necroza tubulara acuta	

Indici urinari

FENa = excretia fractionata de Na

- In general exista un echilibru absorbtie/eliminare Na
- Dieta zilnica ~ 4 grame Na
- Pentru mentinerea homeostaziei excretam aprox. 4 grame Na/zi
- Cat Na filtram ?

FENa: Tubii renali fac restul...

- ~25% din debitul cardiac ajunge la rinichi
 - ▣ 500ml/min la adult
- ~20% din plasma este filtrata
 - ▣ 100ml/min sau 144 litri/zi
 - ▣ $144\text{litri} \times 140\text{mEq Na /L} = \sim 20,000 \text{ mEq sau } 450 \text{ grame Na}$
- Tubii reabsorb aprox. 99% adica:
 - ▣ 142 Litri de H₂O si 446 grame de Na
 - ▣ Deci FENa este ~1% daca tubii "functioneaza"

Excretia fractionata de Na (FENa)

- Daca tubii renali cred ca este hipovolemie
 - ▣ reabsorb mai multa H_2O si Na^+
 - ▣ FENa $< 1\%$ in azotemia prerenala

- Daca tubii sunt lezati (ex ATN / AIN)
 - ▣ NU pot reabsorbi prea mult
 - ▣ FENa $> 3\%$ in IRA intrinseca

Indici urinari in IRA

□ Excretia fractionata de sodiu:

$$FE_{Na} = \frac{(Urine_{Na+} \times Plasma_{Creatinine})}{(Plasma_{Na+} \times Urine_{Creatinine})} \times 100$$

- $FE_{Na} < 1\% \rightarrow$ **azotemie prerenala**
- $FE_{Na} > 2\% \rightarrow$ **necroza tubulara acuta,**
 $\rightarrow$ uropatie obstructiva

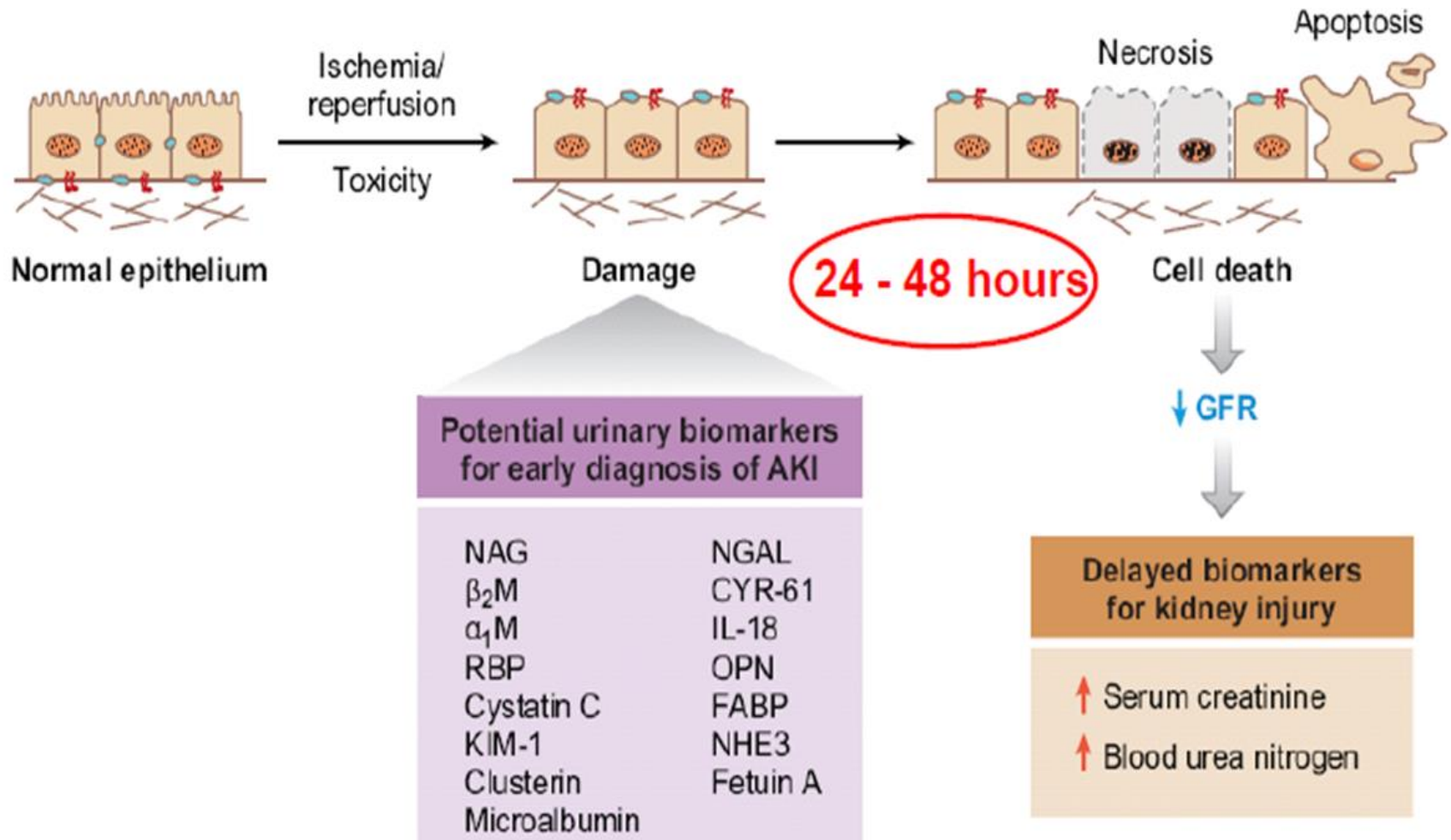
Indici urinari in IRA

Table 10-7. Urinary Diagnostic Indices		
Index	Prerenal Azotemia	ATN
Urine sodium (UNa), mEq/L	<20	>40
Urine osmolality, mOsm/kg H ₂ O	>500	<350
UCr to PCr	>40	<20
BUN/serum creatinine	>20	≤10
Fractional excretion of sodium (FENa):		
$FENa = [(UNa/PNa)/(UCr/PCr)] \times 100$	<1	>1
Fractional excretion of urea (FEUN):		
$FEUN = [(UUN/BUN)/(UCr/PCr)] \times 100$	<35	>50
ATN, acute tubular necrosis; BUN, blood urea nitrogen (mg/dL); PCr, plasma creatinine (mg/dL); PNa, plasma sodium (mEq/L); UCr, urine creatinine; UUN, urine urea nitrogen (mg/dL).		

Posibile erori in interpretarea datelor biologice in IRA

- **Na urinar scade** in azotemia prerenala, dar si la unii pacienti cu ATN:
 - ▣ ATN indusa de substanta de contrast
 - ▣ ATN in stadiu precoce
 - ▣ IRA postrenala
 - ▣ Glomerulonefrite acute
- **Na urinar creste** dupa diuretice
- Icterul poate induce aparitia de **cilindri maro murdar**

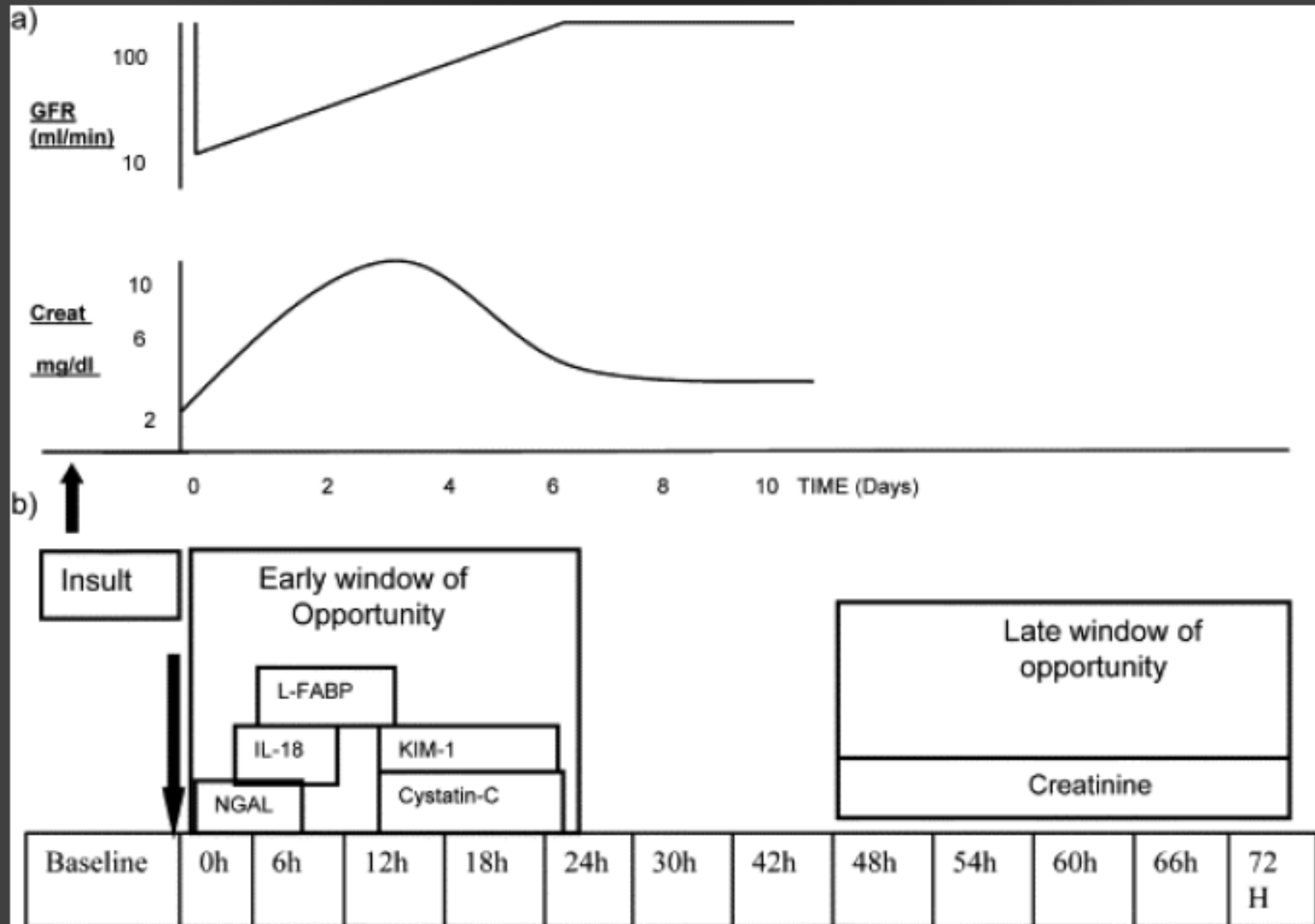
Diagnosticul precoce al IRA – biomarkeri urinari



Biomarkeri urinari in IRA

- **NGAL** (neutrophil gelatinase-associated lipocalin)
 - ischemic and nephrotoxic injury
 - early detection, high sensitivity and specificity
- **Cystatin C** – comparing to s-creatinine:
 - better predictor GFR
 - urine excretion - earlier prediction the requirement RRT
- **KIM-1** (kidney injury molecule-1)
 - detected in proximal tubule
 - highly specific for ischaemic AKI, but not for CKD, CIN
- **N-acetyl- β -(D)glucosaminidase**
 - lysosomal brush border enzyme in proximal tubular cells
 - reflects degree of tubular damage
 - also increase in DM, hypertension, HF
- **IL-18** (interleukin-18)
 - proinflammatory cytokine
 - good specificity and sensitivity for ischaemic AKI

Association between S Cr and other renal biomarkers



Biopsia renala – Cand este indicata in IRA ?

- Manifestari extra-renale care sugereaza o boala sistemica (LES, vasculite)
- Proteinuria nefrotica > 3,5 g/24 ore
- Cilindri hematici

Diferentierea intre IRA si BCR

	<i>Acute</i>	<i>Chronic</i>
History	Short (days-week)	Long (month-years)
Haemoglobin concentration	Normal	Low
Renal size (ultrasound)	Normal	Reduced
Renal osteodystrophy	Absent	Present
Peripheral neuropathy	Absent	Present
Serum Creatinine concentration	Acute reversible increase	Chronic irreversible

Forme speciale de IRA

- **Rabdomioliza**
- **Nefropatia indusa de substanta de contrast**
- **Nefropatie acuta uratica**
- **Nefropatia mielomatoasa**
- **Sindromul Hepato-renal**

Nefropatia indusa de substanta de contrast

- Induce vasoconstrictie renala si toxicitate directa via formare de radicali liberi de oxigen

- Grupe de pacienti cu risc:
 - ▣ BCR
 - ▣ Diabet
 - ▣ varstnici
 - ▣ > 125 ml contrast
 - ▣ Hipotensiune arteriala

Nefropatia Indusa de substanta de contrast

□ Profilaxia NIC

- eRFG >60, DZ tip 2 - intrerupe Metformin

- eRFG 30-59

- Intrerupe AINS,
- Expansiune volemica IV,(vezi mai jos)
- Intra-arterial: isoosmolar, Intra-venos: iso-osmolar sau cu osmolaritate redusa
- Se reduce doza de substanta de contrast

Nefropatia indusa de substanta de contrast

- eGFR <30 – spitalizare, consult nefrologic , planificare eventuala hemodializa acuta
 - Expansiune volemica IV cu cristaloide isotone 3 – 12 ore inainte de procedura si continua 6 – 24 ore dupa procedura.
 - Hidratare orala – fara dovezi de eficacitate
 - N acetyl cisteina 600 mg x2 pre/post (4 doses)
 - Nici o alta terapie nu a dovedit prin studii clinice ca previne NIC
 - Hemodializa sau hemofiltrarea profilactica nu aduce beneficii

Nefropatia indusa de substanta de contrast

- **Diagnostic NIC:**
 - ▣ Pacient Non-oliguric !!
 - ▣ Creste creatinina serica la 12-24 ore dupa expunere, peak la 3-5 zile
 - ▣ FE Na <1% !!

- **Evolutie** - IRA ireversibila (nerecuperarea functiei renale) cu evolutie spre BCRT este rara

Rabdomioliza

- Frecventa dupa traumatisme (“ sindrom de strivire”), convulsii, arsuri, ischemie periferica, operatie pe cord cu bypas cardiopulmonar
- Diagnostic
 - ▣ ↑ creatinfosfokinaza (CPK) serica > 10,000
 - ▣ (+) dipstick pentru hematii
 - ▣ mioglobinurie
 - ▣ hipercalcemia in faza de recuperare

Causes of Rhabdomyolysis

- ◆ **Excessive muscle activity**
- ◆ **Direct muscle injury**
- ◆ **Muscle ischemia**
- ◆ **Immunologic diseases**
 - **Dermatomyositis, polymyositis**
- ◆ **Metabolic disorders**
 - **Diabetes mellitus, hypokalemia**
- ◆ **Drugs**
- ◆ **Toxins**
- ◆ **Infections**
- ◆ **Genetic disorders**
 - **Abnormal carbohydrate or lipid metabolism**

Rabdomioliza

- Tratament
 - ▣ Expansiune volemica (in caz de oliguria sau retentie azotata)
 - ▣ Alkalinizarea urinii
 - ▣ Fasciotomie (in sindromul de compartiment)

IRA prin obstructie intratubulara

□ Prin Cristalurie

- Etilen glicol: oxalat de calciu
- Sindrom de liza tumorală: urat și calciu fosfat
- Medicamente
 - Acyclovir
 - Methotrexat
 - Sulfonamide
 - Agenti Anti-retrovirali

□ Nefropatia mielomatoasa

Nefropatia acuta uratică

- ❑ **Patogenie:** apare în stările de hiperuricemie acută cu excreție urinară crescută de acid uric. Cristale de acid uric precipită și produc obstrucția tubilor colectori renali cu IRA.
- ❑ **Etiologie:**
 - **sindromul de liza tumorală** din hemopatiile maligne (limfoame, leucemii) tratate cu citostatice care determină o supraproducție de acid uric prin degradarea acizilor nucleici tumorali.
 - **șocul termic**
 - **exercițiile fizice excesive**
 - **status epilepticus**

Tabloul clinico-biologic in nefropatia acuta uratica

- **rareori dureri lombare sau colici renale**
- **dominat de IRA** (oligurie sau anurie, creșterea creatininei și ureei serice)
- **creșterea marcată a acidului uric seric (20-50 mg%)**
- **cristale de acid uric în sedimentul urinar**
- **raport acid uric urinar/creatinină urinară >1**
(sugerează că acidul uric este cauza IRA)

Prevenția și terapia nefropatiei acute uratice

□ Prevenție:

- menținerea unui flux urinar crescut prin hidratare per os sau iv (3000ml /zi)
- alcalinizarea urinei cu bicarbonat de sodiu oral (1g/6 ore) sau iv.
- Allopurinol 600 mg/zi; în cazul reducerii RFG se scade doza cu câte 100 mg pentru fiecare 30 ml/min reducere a RFG.

□ Tratament:

- hemodializă în formele severe de IRA anurică sau oligurică în care nu se reia diureza.

Afectarea renala din Mielomul Multiplu

□ **Nefropatia mielomatoasa**

- ▣ Precipitarea directa a clindrilor in tubi

- ▣ Factori favorizanti:

- afinitatea lanturilor usoare pentru proteina Tamm-Horsfall
- Cl^- crescut intraluminal
- hipovolemia

- ▣ Tratament – Plasmafereza poate fi eficienta

□ **Nefropatie hipercalcemica**

□ **Glomerulonefrita (GNMP, Amiloidoza)**

Glomerulonefrite acute

- **GNRP** se asociaza frecvent cu:
 - ▣ Nefrita lupica (clasa IV)
 - ▣ GN Pauci-imune (asociate cu ANCA)
 - ▣ Boala Anti-MBG
 - ▣ Mai rar: NG cu IgA, GN post-infectioase
- **Sindrom nefrotic** si IRA
 - ▣ glomeruloscleroza segmentala si focala cu colaps (nefropatia din HIV)
 - ▣ Glomerulopatia cu leziuni minime asociata cu ATN

Boala ateroembolica renala

- IRA la pacient cu placi aterosclerotice instabile (cu eroziuni)
- **Etiologie: frecventa dupa abordarea aurtei** (angiografie, chirurgie, trauma) sau **anticoagulare**
- **Diagnostic**
 - ▣ IRA
 - ▣ Livedo reticularis
 - ▣ sediment nefritic (hematuria, cilindri hematici)
 - ▣ eosinofilia, eosinofiluria,
 - ▣ C3 scazut
- **Prognostic nefavorabil**

Sindrom Hepatorenal – Criterii Majore (1)

- Boala hepatica acuta sau cronica cu insuficienta hepatica avansata si hipertensiune portala
- RFG scazut,
 - ▣ Creatinina serica >1.5 mg/dL sau
 - ▣ RFG < 40 mL/min
- Absenta socului, infectiei bacteriene, pierderi de fluide, tratament cu medicatie nefrotoxica
- Absenta
 - ▣ Pierderi de fluide gastrointestinal (varsaturi repetate sau idiaree severa) sau
 - ▣ Pierderi renale de fluide (scadere ponderala > 500 g/zi pentru cateva zile la pacienti cu ascita, fara edeme periferice sau > 100 g/zi la pacienti cu edeme)

Sindrom Hepatorenal – Criterii Majore (2)

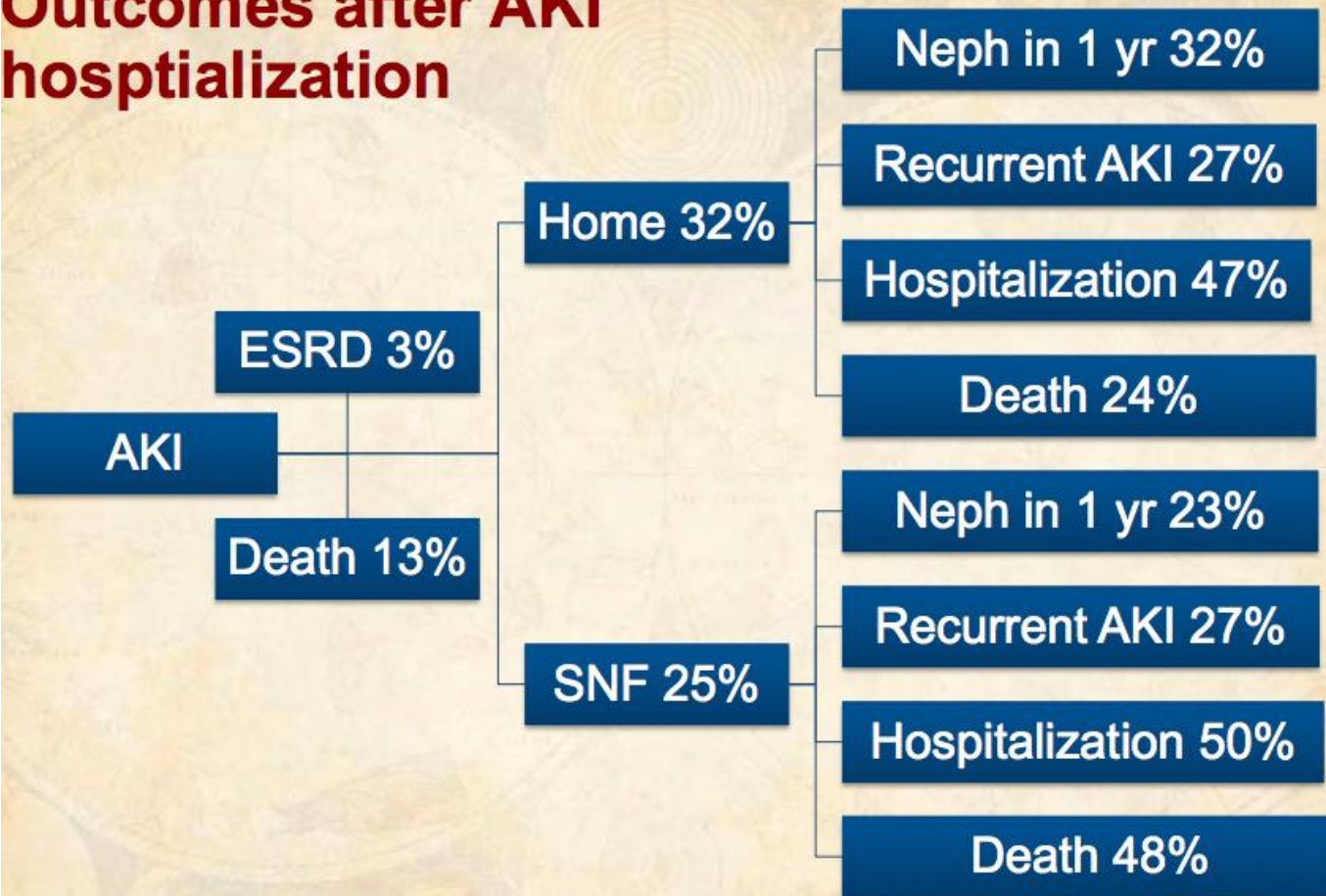
- Absenta ameliorării funcției renale (scaderea creatininei serice sub 1.5 mg/dL sau creșterea RFG peste 40 ml/min) după oprirea diureticelor și expansiune a volumului plasmatic cu 1,5 L soluție isotona Na Cl 0,9%
- Proteinuria < 500 mg/zi și
- Absenta semnelor ecografice de uropatie obstructivă sau nefropatie .

Sindrom Hepatorenal – Criterii Minore

- Volum urinar $< 500 \text{ mL/zi}$
- Na urinar $< 10 \text{ mEq/L}$
- Osmolalitate Urinara $>$ osmolalitate plasmatica
- Hematii in urina < 50 per high-power field
- Na seric $< 130 \text{ mEq/L}$

Evolutia IRA

Outcomes after AKI hospitalization



Cresterea creatininei serice se asociaza cu cresterea mortalitatii

Rata de deces este de

- 75% la pacientii cu creatinina > 4 mg/dl comparativ cu
- 3,8% la pac. cu functie renala normala (creatinina 0.9mg/dl)

Increase in Serum Creatinine	Episodes of Renal Insufficiency	No. of Patients Who Died
(mg/dl)	(no.)	
0.5–0.9	53	2 (3.8%)
1.0–1.9	37	9 (24.0%)
2.0–2.9	14	5 (36.0%)
3.0–3.9	7	5 (71.0%)
>4.0 without dialysis	8	6 (75.0%)
>4.0 with dialysis	10	5 (50.0%)*
Total	129	32 (24.8%)

*Three patients required long-term dialysis.

Profilaxia IRA

- Evita utilizarea empirica a unor medicamente:
 - Diuretice (ex, Furosemid, Mannitol)
 - Dopamina
 - IECA /BRA
 - Aminoglicozide
 - AINS

Tratamentul IRA

- Dieta:
 - ▣ Restricție de sodiu
 - ▣ Restricție de proteine 0.8 g/kgc/zi
 - ▣ Restricție de potasiu și fosfor

Tratamentul IRA

- trateaza complicatiile cu risc vital
- Ajusteaza dozele medicamentelor
- Evita injuria viitoare
 - Mentine Presiunea arteriala
 - Nefrotoxice
- Identifica cauza IRA daca este posibil
 - Hipovolemia
 - Toxice (medicamente, mioglobina, subst contrast etc.)
 - Obstructie
- Trateaza elementele reversibile
 - Hidrateaza
 - Opreste medicamente incriminate
 - Inlatura obstacolul

Tratamentul azotemiei prerenale

Hipovolemia

- prin hemoragii,
 - ▣ masă eritocitară sau
 - ▣ soluții cristaloide izotone precum soluție fiziologică 0,9% sau Ringer lactat
- La administrarea a 1 L de soluții cristaloide, aprox. 250ml rămâne în plasmă, în timp ce 750ml intră în spațiul interstițial

Tratamentul azotemiei prerenale

Deficit de umplere a spațiului arterial.

- ❑ Azotemia prerenală în această situație este secundară, estompată de boală primară cardiacă (infarct miocardic cu soc cardiogen, tamponada pericardica etc) sau hepatică (ciroza hepatica)
- ❑ Se urmărește tratarea bolii de bază sau, dacă acest lucru este imposibil, managementul conservator al simptomelor

Tratamentul IRA postrenală

- consulta un urolog
- Exemplu - Hipertrofia prostatei
 - cateter Foley în retenția acută de urină
 - Finasteride sau un α -blocant sau
 - TUR -P

Tratamentul IRA intrinsica



Nu există terapie specifică pentru tratamentul NTA, deși se fac numeroase cercetări în acest sens

Tratamentul complicatiilor amenintatoare de viata

- Hiperkalemia – medicatie $\pm$ HD
- Pericardita - HD
- Acidoza metabolica severa - HD
- Edem pulmonar acut - medicatie $\pm$ HD

Hiperkalemia

- K seric > 5 mEq/L
- Simptome si semne:
 - ▣ oboseala
 - ▣ Letargie
 - ▣ Crampe musculare
 - ▣ Parestezii
 - ▣ aritmii

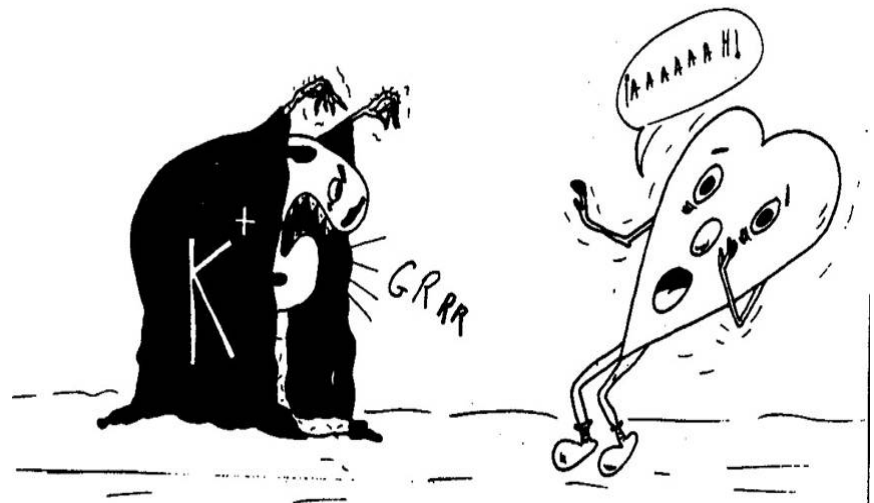
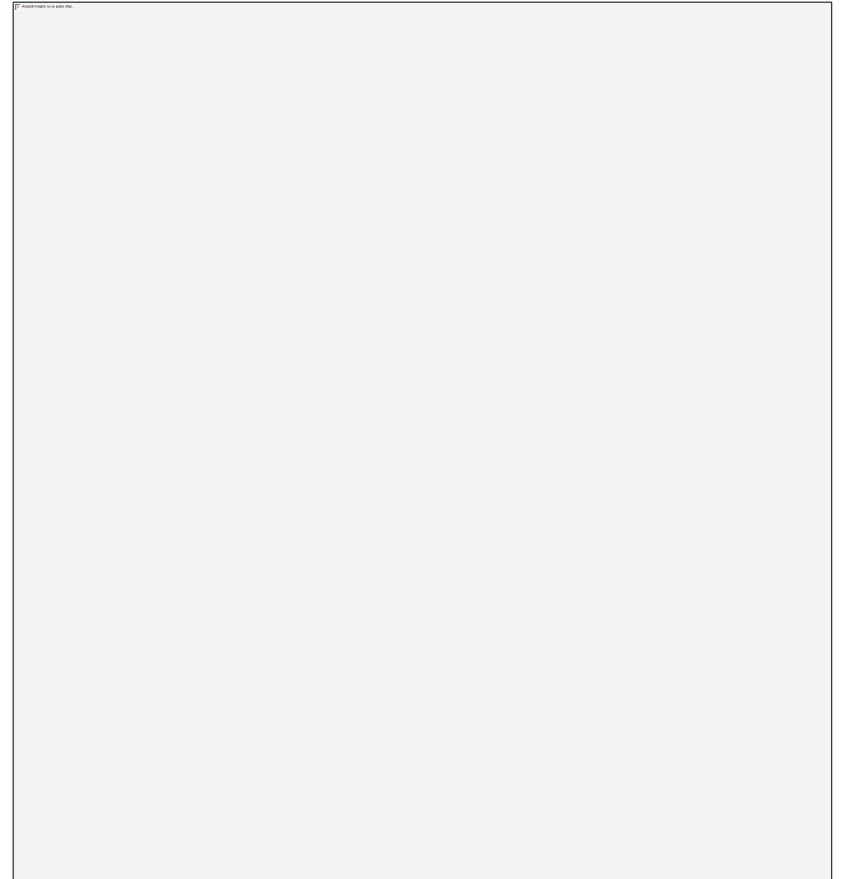


Figure 29 Hyperkalemia may cause cardiac arrest.

Hiperkalemia

- ❑ **Electrocardiograma:**
 - ❑ Unda T' inalta, simetrica
 - ❑ QRS larg
 - ❑ alungirea PR
 - ❑ Scaderea undei P
 - ❑ QT prelungit



Sinus tachycardia, tall, peaked T waves; prolong PR

vent. rate 0
PR int. 0
QRS dur. 0
QT/QTc 0/0
P-R-T 0 0 0

Atrial fibrillation; wide QRS; prolonged QT



Table 5-3. Treatment of hyperkalemia

Medication	Mechanism of action	Dosage	Peak effect
Calcium gluconate	Antagonism of membrane	10-30 ml of 10% solution IV over 2 min	-5 min
Insulin and Glucose	Increased K⁺entry into the cells	Insulin, 10 U IV bolus followed by 0.5 mU/kg of body weight per minute in 50 ml of 20% glucose	30-60 min
Sodium bicarbonate	Increased K⁺entry into the cells	44-50 mEq IV over 5 min; can be repeated within 30 min	30-60 min
Albuterol	Increased K⁺entry into the cells	20 mg in the nebulized form	30-60 min
Kayexalate	Removal of the excess K⁺	20 g of resin with 100 ml of 20% sorbitol; can be repeated every 4-6 hr	2-4 hr
Hemodialysis	Removal of the excess K⁺	Dialysis bath K⁺ concentration variable	30-60 min

Indicatii de Hemodializa acuta

AEIOU

- **A**cidoza (metabolica)
- **E**lectroliti (hiperkalemia)
- **I**ngestie de medicamente/Ischemia
- **O**verload (fluid) (hiperhidratare)
- **U**remia

....Indicatii de Hemodializa acuta

- Hipervolemie refractara la terapie
- Hiperkalemia (>6.5 mEq/L) refractara
- Acidoza metabolica severa ($\text{pH} < 7.1$)
- Azotemia severa
 - ▣ Creatinina serica > 10 mg/dl
 - ureea serica > 300 mg/dl

