

CURSO BIENAL SUPERIOR DE POSTGRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA 2012
SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES
ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

Injuria Renal Aguda.
Mecanismos, contextos clínicos y
aproximación etiopatogénica.

Dr. Carlos H. Díaz
Sección Nefrología CEMIC

AKI- Definición

- Brusco, severo y sostenido deterioro del Filtrado Glomerular (GFR)
- Oliguria (70%)
- Incremento de las cifras de Urea y Creatinina plasmáticas
- Retención de agua y sal. Desarrollo de Acidosis Metabólica e Hiperkalemia.
- Necesidad de Tratamiento Sustitutivo renal.

AKI – Definición

Incidencia

Study	Year	Patients	Desing	Incidence
Kraman	1979	686 <i>(with respiratory failure)</i>	Prospective Observational	11%
Menashe	1988	315 <i>(medicosurgical ICU)</i>	Retrospective Observational	15%
Mangano	1998	2222 <i>(postcardiac surgery)</i>	Prospective, Multicenter, Observational	1,4%
Vivino	1998	153 <i>(severe trauma)</i>	Prospective Observational	31%
Guerin	2000	14116 <i>(medicosurgical ICU)</i>	Prospective, Multicenter, Observational	8%
De Mendonça	2000	1411 <i>(medicosurgical ICU)</i>	Prospective, Multicenter, Observational	25%

AKI - Definición

Mortalidad

Study	Year	Mortality with ARF	Mortality without ARF
Kraman	1979	<i>80%</i>	<i>11%</i>
Menashe	1988	<i>62%</i>	<i>15%</i>
Mangano	1998	<i>63%</i>	<i>1,4%</i>
Vivino	1998	<i>83%</i>	<i>31%</i>
Guerin	2000	<i>66%</i>	<i>8%</i>
De Mendoca	2000	<i>43%</i>	<i>25%</i>

AKI– Definición Sindrómica

- Síndrome caracterizado por deterioro del GFR a lo largo de horas o días.
- La diuresis es variable y puede o no haber oliguria.
- Hay incremento de las cifras de Urea_{pl} y Creat_{pl} y otros productos del metabolismo.
- Con frecuencia hay retención de agua y sal, acidosis metabólica e hiperkalemia.

AKI - Definición

Elementos comunes a las definiciones:

- Determinación del GFR
 - Creatinina
 - Urea
- Volumen Urinario
- Status previo de la función renal.

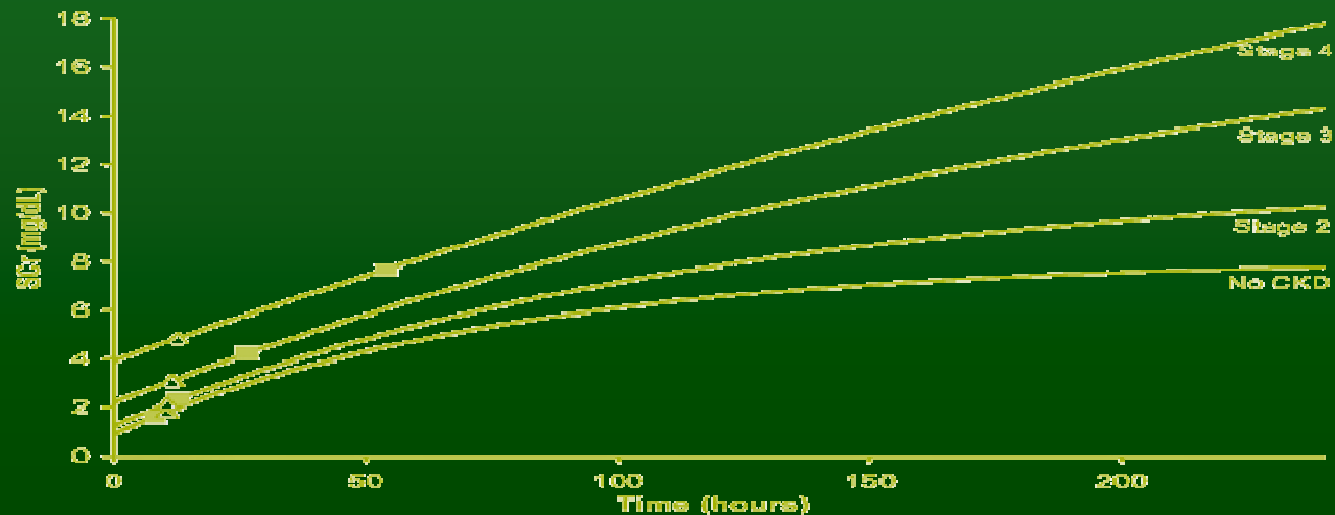
AKI– Definiciones

Definiciones operacionales basadas en la Creat_{pl}

Solomon, Tepel y otros	↑ de creatinina 0.5 mg/dl en 48 hs
Liaño y Pascual y col.	↑ a > 2 mg/dl en ptes c/ función renal normal o > 50% de la función basal en IRC
Levy y col.	↑ > 25 % de creatinina en 48 hs
Fiacadori y col.	↑ > 50 % en ausencia de IRA pre-renal
Taylor y col.	↑ de creatinina > 0.3 mg/dl
Hirshberg y col.	↓ Clearance Cr de 25 ml/min en forma brusca

AKI - Definición

Cinética de la Creatininemia luego de una reducción abrupta > 90% del ClCr en 4 escenarios previos de función renal



Waikar, S. S. et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:672-679

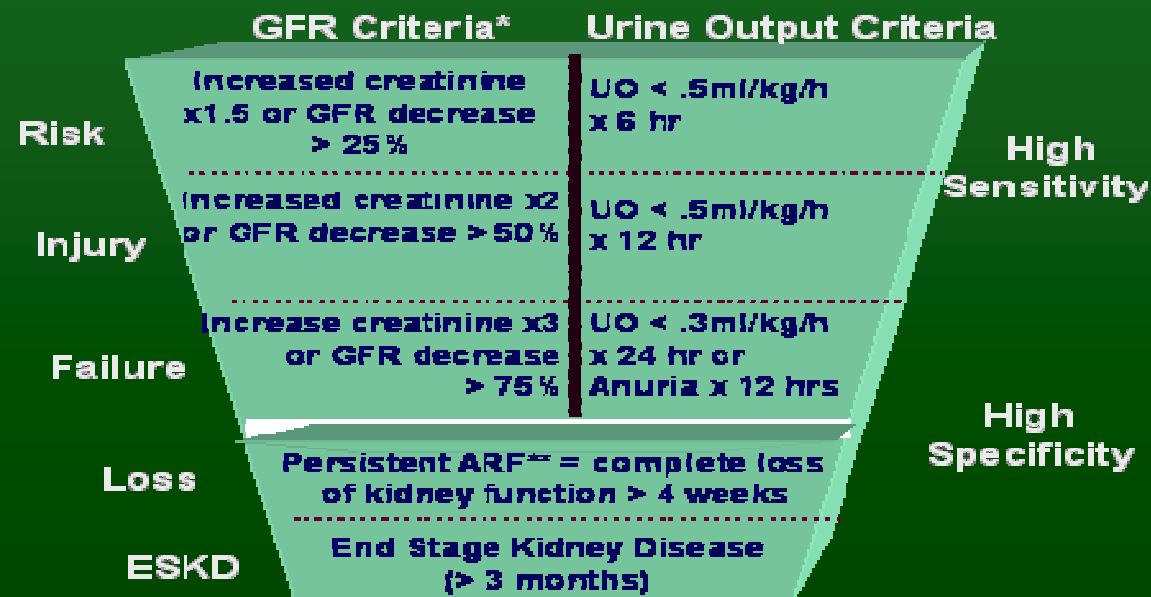
AKI - Definición

Factores que contribuyen a la variabilidad de las definiciones

- La Creatinina es poco sensible a cambios agudos de la función, y los biomarcadores (ej: KIM 1, enzimas tubulares u otros) no son útiles para tomar decisiones clínicas, al menos por ahora.
- Los criterios pueden variar según el objetivo sea epidemiológico, un estudio de prevención o de intervención.

IRA – Definiciones

RIFLE Criteria for Acute Renal Dysfunction



AKI – Definición RIFLE

- Limitaciones
 - El criterio del volumen urinario
 - No siempre presente como dato.
 - El uso de diuréticos (60 al 70%).
 - La creatinina basal
 - Cuál es la basal?
 - MDRD?
 - Otros biomarcadores

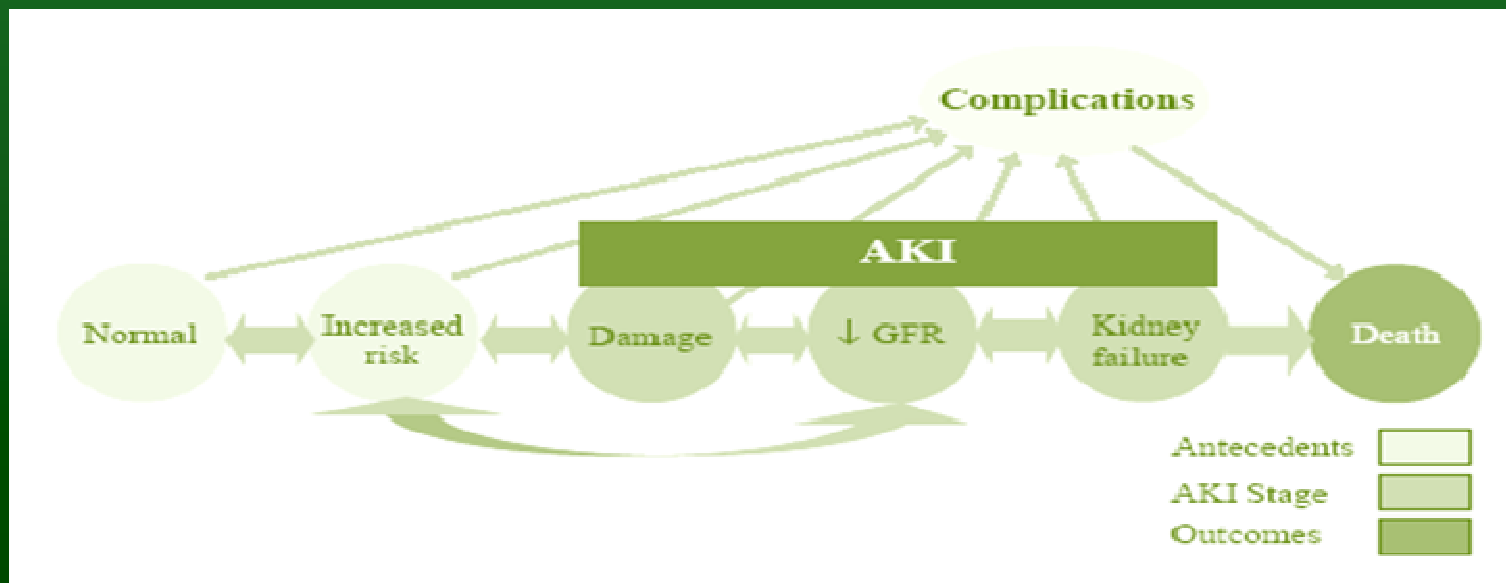
AKI – Definición AKIN

- *Abrupta (48 hs) reducción de la función renal definida como el incremento absoluto de la $\text{Creat}_{pl} \geq 0,3 \text{ mg/dl}$ o un porcentaje al $\geq 50\%$, o una reducción del Volumen Urinario (referido como Oliguria a un Volumen Urinario $< 0,5 \text{ ml/kg/hora}$ en un lapso $>$ a 6 horas).*

AKI – Definición AKIN

Risk	1	Aumento de la $S_{cr} \geq 0,3$ mg/dl o 150-200% del valor basal.	< 0,5 ml/kg/h en 6 hs.
Injury	2	Aumento de la S_{cr} 2 a 3 veces del valor basal.	< 0,5 ml/kg/h en 12 hs.
Failure	3	Aumento de la $S_{cr} > 3$ veces del valor basal o $Scr > 4$ mg/dl con un aumento agudo $\geq 0,5$ mg/dl.	< 0,3 ml/kg/h en 24 hs o anuria.

AKI – Definición AKIN



AKI - Incidencia

- La incidencia depende de los criterios diagnósticos.
- 200/millón/año; pero es edad-dependiente.
- 50/millón/ año requieren hemodiálisis por IRA.
- 1-5% de todos los pacientes internados según el case-mix y complejidad de la institución.
- 1-25% de los pacientes internados en UCI.

AKI - Epidemiología

Autor	Nº Ptes	Obs.	RIFLE R	RIFLE I	RIFLE F	No-AKI	
Abosaif	183	ICU	60	56	43		
Hoste	5.383	ICU	8,1% (12%)	7,1% (27%)	6,8% (28%)		
Uchino	20.126	ICU	OR 2,5 (10%)	OR 5,4 (5%)	OR 10,1 (3,5%)	5,5%	
Ali (Escocia)	523.390	Based-Pop	<i>Incidencia AKI 2,147/millón de hab. Predictor de Mortalidad, LOS, TRR, recuperación.</i>				
Osterman (UK-D)	41.972 (AKI 36%)	ICU	20,9 (17%)	45,6 (11%)	56,8 (7,6%)	8,4	
Bagshow (Aus)	120.123 (AKI 36%)	ICU	17,9 (16%)	27,7 (13,6)	33,2 (6,3%)		

IRA - Mortalidad

- La mortalidad global de los pacientes internados con IRA es del 20%
- Aún casos leves, que no cumplen criterios convencionales de diagnóstico, duplican la mortalidad
- Cuando el riñón es el único órgano afectado la mortalidad es del 8%
- En la IRA que se desarrolla en la UCI la mortalidad supera el 50%
- En pacientes con sepsis la mortalidad de IRA supera el 70%

AKI - Evolución

MORTALITY

ARF Outcome ~ Severity of Underlying Disease

- Significant Mortality Difference
Ischemic - 30% vs Nephrotoxic - 10%
- Predictors of Mortality in ARF
 - Mechanical Ventilation
 - Hypoalbuminemia
 - Hyperbilirubinemia
 - Increased Lactate

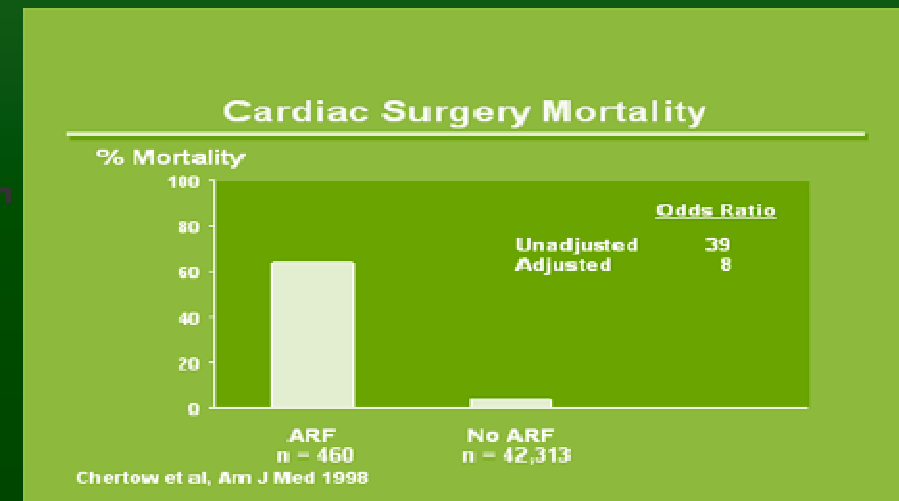
AKI - Evolución

MORTALITY

Independent Predictor of a Poor Outcome

- Vascular/Cardiac - ARF increases mortality
- Cardiac Surgery Patients
 - Matched - Illness Severity / Comorbidities
 - 63% mortality: dialysis
 - 4.3% mortality: intact renal function

Am J of Med 1998;104(4):343-348
Am J of Med 1998;104(4):343-348



AKI - Evolución

Study	Stat used	RIFLE	OR /HR	P value
Kuitunen	LR	AKI	2,616	<0,001
Hoste	CPH	AKI	1,7 (1,28-2,13)	<0,001
		Risk	1,0 (0,68-1,56)	0,896
		Injury	1,4 (1,02-1,88)	0,037
		Failure	2,7 (2,03-3,55)	<0,001
Uchino	LR	Risk	2,536 (2,152-2,988)	<0,0001
		Injury	5,412 (4,547-6,442)	<0,0001
		Failure	10,124 (8,318-12,32)	<0,0001
Lopes	LR	Risk	5,6 (1,2-26,8)	<0,001
		Injury	6,2 (1,1-47,8)	0,008

Predictores de mortalidad en AKI

Author, year [ref.]	Clinical setting	N (% mortality)	AKI definition	Identified risk factors for mortality in multivariable models
Liano <i>et al.</i> 1993 [52]	Hospital	328 (53%)	Increase in SCr to at least 2.0 mg/dl (baseline <1.5 mg/dl)	Coma, mechanical ventilation, hypotension, oliguria, jaundice, nephrotoxic etiology (protective), normal consciousness (protective)
Chertow <i>et al.</i> 1995 [53]	Intensive care unit	132 (70%)	Need for dialysis	Mechanical ventilation, malignancy, nonrespiratory organ system failure
Neveu <i>et al.</i> 1996 [19]	Intensive care unit	345 (59%)	Increase in SCr to at least 3.5 mg/dl or BUN to at least 100 mg/dl, or >100% increase in SCr	Sepsis as cause of AKI, occurrence of AKI during intensive care unit stay, oliguria, mechanical ventilation, generic severity of illness score, preadmission health status
Paganini <i>et al.</i> 1996 [54]	Intensive care unit	512 (67%)	Need for dialysis	Male sex, mechanical ventilation, hematologic dysfunction, bilirubin >2.0 mg/dl, absence of surgery, higher SCr on first dialysis treatment, increasing number of failed organ systems, increased BUN from time of admission
Chertow <i>et al.</i> 1998 [51]	Placebo arm of randomized, controlled trial	256 (36%)	Increase in SCr of ≥ 1.0 mg/dl	Male sex, mechanical ventilation, oliguria, acute myocardial infarction, stroke/seizure, hypertension (protective), low serum bicarbonate

Waikar, Sushrut S; Liu, Kathleen D; Chertow, Glenn M
 Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 16(3):227-236, May 2007.

AKI - Pronóstico

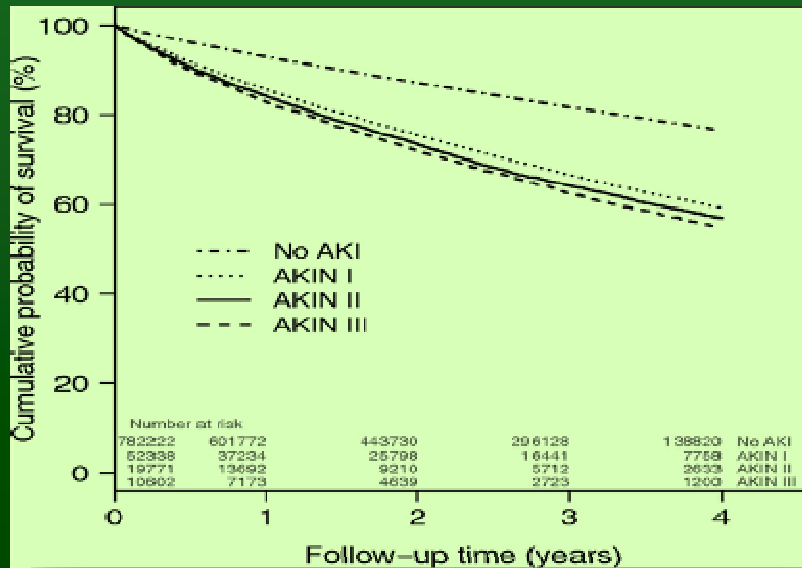
A corto plazo (mortalidad)

- 8 % si solo falla renal
- 65 % si asociado a otro órgano, Corazón, o pulmón, o hígado.
- >90% al menos 3 órganos

A largo plazo

Autor	Tipo IRA	N	Mortalidad	F.Up	Recuper. total	Recuper. parcial	Diálisis crónica
French study group	todos	236	64 %	6 m	81 %	10 %	9 %
Chertow	Dializa	132	70 %	12 m			33 %
McCarthy	Dializa	71	48 %	12 m	96 %	4 %	0 %

Sobrevida en cohorte de >80.000 veteranos con AKI que no requirieron HD y sobrevivieron >90 días.



AKIN

relaciona $\text{Creat}_{pl} \text{ max/min}$

AKIN I ≥ 1.5

AKIN II ≥ 2.0

AKIN III ≥ 3.0

Lafrance, J.-P. et al. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:345-352

A mayor AKIN mayor mortalidad a largo plazo

AKI – Epidemiología

BEST - Kidney

- 29.269 pacientes UCI
 - 54 centros de 23 países.
- Definición de AKI:
 - Oliguria: < 200 ml/12 horas.
 - BUN: > 84 mg/dl.
- Prevalencia: 5,7% (1,4% a 25,9%).
- Edad media 67 años. 63,6% varones.
- SAPS II 48.
- 30% tenían ERC al ingreso.
- 2/3 de pacientes con IRA requirieron TSR.

AKI – Epidemiología

BEST - Kidney

- Sepsis el > contribuyente a IRA.
 - IRA por sepsis > riesgo de fallo de otros órganos, ARM, Inotrópicos.
- Mortalidad: 60,3% (50% a 76%).
 - > en sepsis/AKI.
- 86% sin necesidad de TRS
 - Pero > TSR en pacientes con ERC previa.

AKI – Epidemiología PICARD

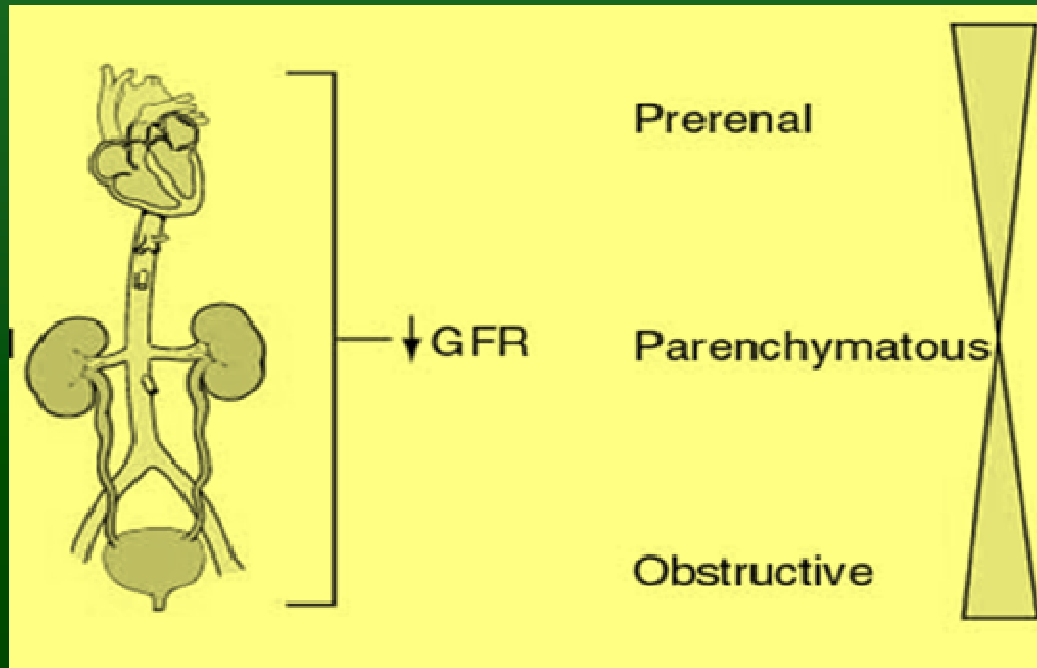
- 618 pacientes con IRA en UCI
 - 5 centros en USA.
- Definición de AKI
 - Scr \geq 0,5 mg/dl si Scr $<$ 1,5 mg/dl.
 - $\uparrow \geq 1$ mg/dl si Scr entre 1,5 y 1,9 mg/dl.
- Edad 59,5 años.
- Comorbidas
 - 30% ERC.
 - 37% Enf. Coronaria.
 - 29% DBT.
 - 21% Hepatopatía crónica.

AKI – Epidemiología PICARD

- TSR para el 64%
- > riesgo de fallo de otro órgano con IRA.
- > mortalidad en IRA (37%).
- Pacientes con ERC e IRA < mortalidad.

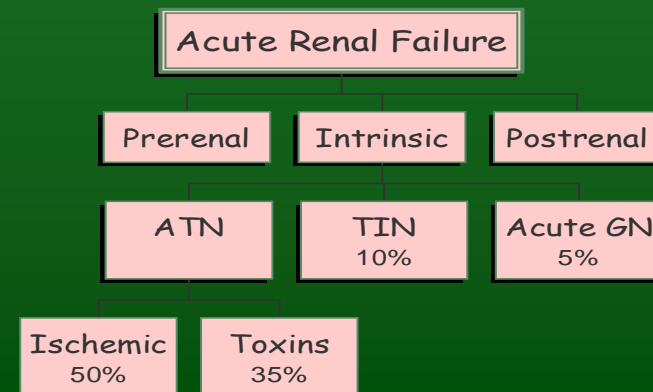
AKI- Mecanismos

Clasificación
fisiopatológica



AKI - Causas

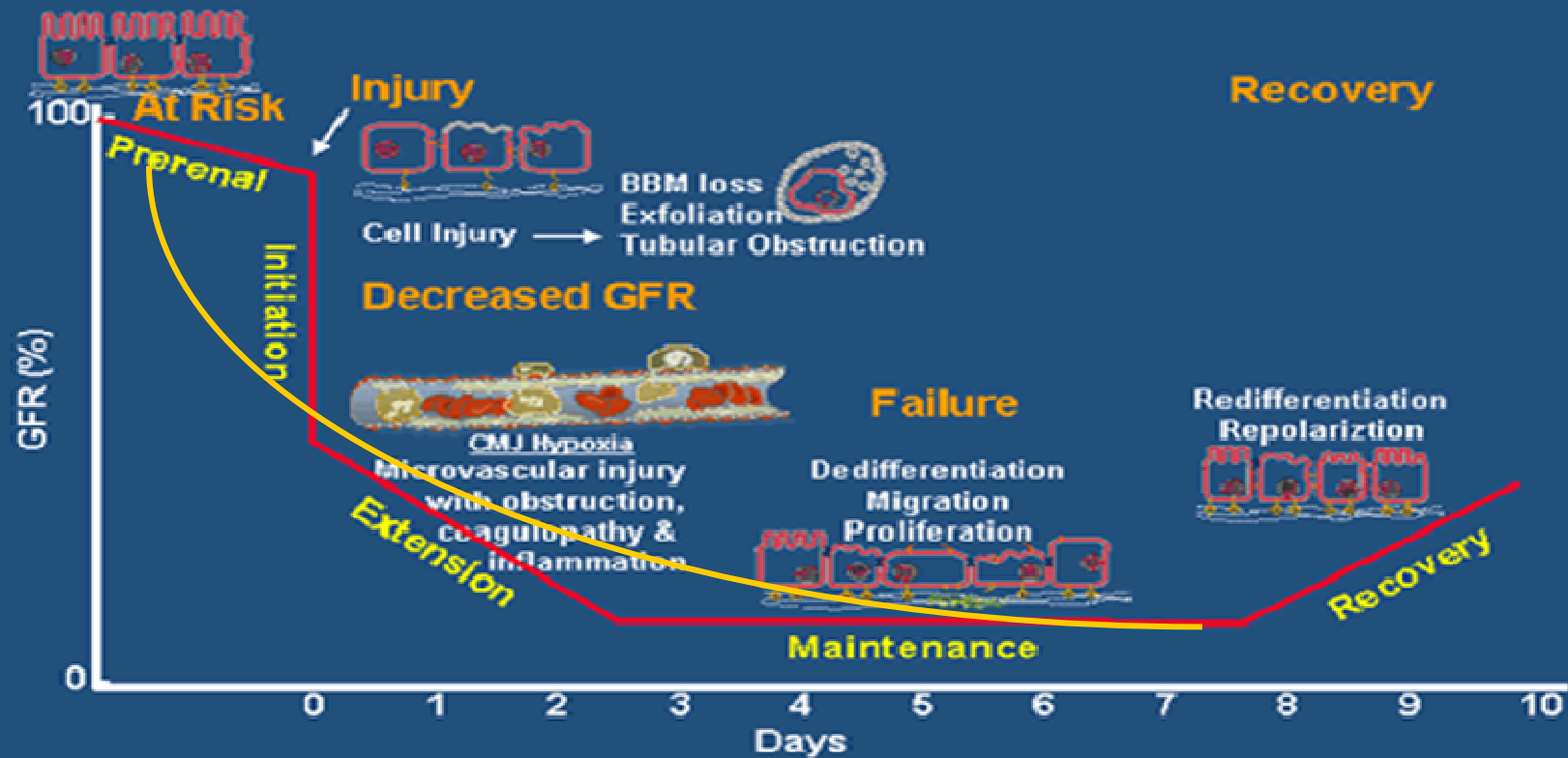
- **Tres categorías**
 - **Pre-renal**
 - **Renal (intrínseca)**
 - **Post-renal (uropatía obstructiva)**



- *La pronta identificación y tratamiento de las causas pre-renal and post-renal pueden prevenir el desarrollo de formas más severas de IRA (NTA)*

N Engl Med 1998; 338:671-675

Pathophysiologic and Clinical Phases of AKI



Insuficiencia Renal Aguda (IRA)

Renal - IRA Anúrica

- **Uropatía Obstructiva**
- **Oclusión Aguda bilateral arterial / venosa**
- **Necrosis Cortical**
- **GN Rapidamente Progresiva**
- **Raramente NTA**

Insuficiencia Renal Aguda (IRA)

Complicaciones - Morbilidad

	Oliguric (%)	Nonoliguric (%)	P value
GI bleeding	39	19	<,025
Septic episode	42	20	<,05
Metabolic acidosis	45	20	<,025
Neurologic abnormalities	50	30	<,05

AKI - Prerenal

- Ante hipovolemia o volumen arterial efectivo disminuido se activan los barorreceptores y las respuestas neurohumorales (R-A-A, vasopresina, Catecolaminas)
- Vasoconstricción, contracción del mesangio, reabsorción de agua y sal, aumento de la sed
- Caída del flujo plasmático renal, de la tasa de filtración glomerular y de la diuresis

AKI. Prerenal- Causas

Caída del volumen extracelular efectivo

- Hipovolemia (hemorragia, depleción de volumen por vómitos, diarrea, sudoración, poliuria, tercer espacio)
- Cambios primarios de la resistencia periférica (fármacos, sepsis, anafilaxis, cirrosis)
- Insuficiencia cardíaca con bajo gasto (shock cardiogénico, taponamiento, TEP masivo)

Autorregulación renal perturbada

- Vasoconstricción aferencial (sepsis, hipercalcemia, fármacos)
- Vasodilatación eferencial (IECAs y Bloqueantes AT1)

AKI. Prerenal- Causas

Pacientes ambulatorios

- Hipovolemia
- Fármacos
- Obstrucción sobre daño crónico previo

Pacientes internados

- Isquemia
- Fármacos
- Medio de contraste I.V.
- Cirugías complejas
- Sepsis

IRA Prerenal - anamnesis y examen físico

- Historia compatible con depleción de volumen
- Uso de fármacos
- Sed marcada
- Pérdida de peso en pocas horas
- Oliguria
- Hipotensión ortostática
- Presión venosa yugular disminuída
- Sequedad de piel y mucosas

El Análisis de Orina en AKI Prerenal

- El sedimento es normal y no hay proteinuria clínica.
- Al haber indemnidad tubular se retiene agua y sodio y la orina es relativamente concentrada
 - ($\text{Urea}_p/\text{Creat}_p >20$; $\text{U}/\text{P}_{\text{urea}} >8$; $\text{U}/\text{P}_{\text{Cr}} >40$; $\text{Na}_u >20 \text{ mM/L}$; $\text{EFNa} <1$; $\text{Osm}_u >500 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$).
- Estos índices urinarios son especialmente útiles en el paciente oligúrico.

Factores que aumentan la susceptibilidad a la hipoperfusión

Failure to decrease arteriolar resistance

Structural changes in renal arterioles and small arteries

- Old age
- Atherosclerosis
- Chronic hypertension
- Chronic kidney disease
- Malignant or accelerated hypertension

Reduction in vasodilatory prostaglandins

- Nonsteroidal antiinflammatory drugs
- Cyclooxygenase-2 inhibitors

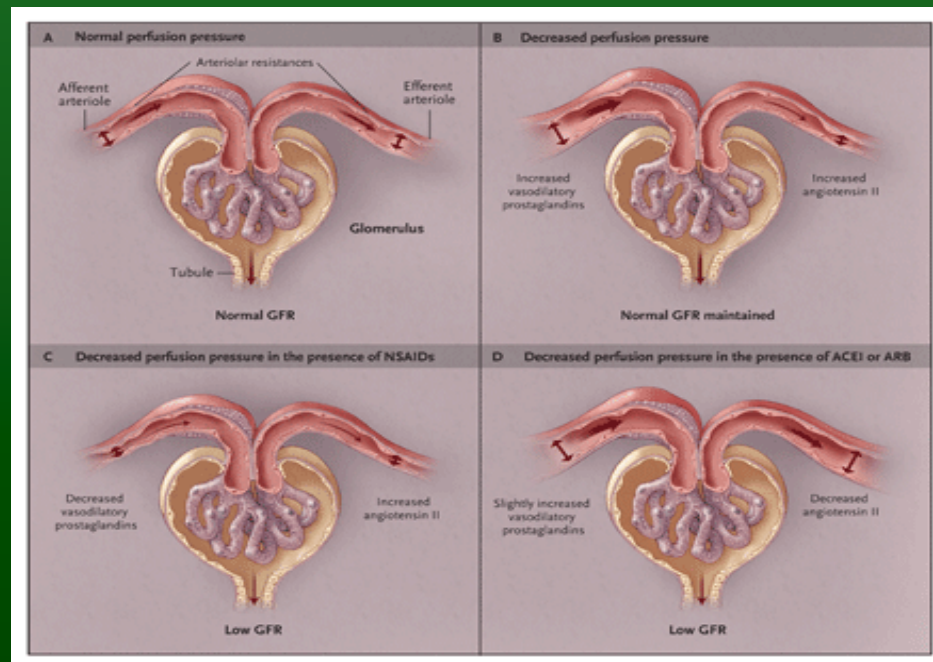
Afferent glomerular arteriolar vasoconstriction

- Sepsis
- Hypercalcemia
- Hepatorenal syndrome
- Cyclosporine or tacrolimus
- Radiocontrast agents

Failure to increase efferent arteriolar resistance

- Angiotensin-converting-enzyme inhibitors
- Angiotensin-receptor blockers

Renal-artery stenosis



AKI - Renal

Escenarios predisponentes-

- Cirugías complejas
- Fármacos nefrotóxicos (antibióticos, AINEs, antineoplásicos)
- Tóxicos (metales pesados, etilenglicol)
- Medios de contraste I.V.
- Hemólisis o Rabdomiolisis
- Cristaluria (lisis tumoral, fármacos)
- Mieloma múltiple
- Embarazo
- Cirrosis hepática con ascitis e hipertensión portal
- Aneurisma abdominal conocido
- Cateterismo reciente

AKI – Renal

MACROVASCULARES

- Oclusión de arterias y/o venas renales principales

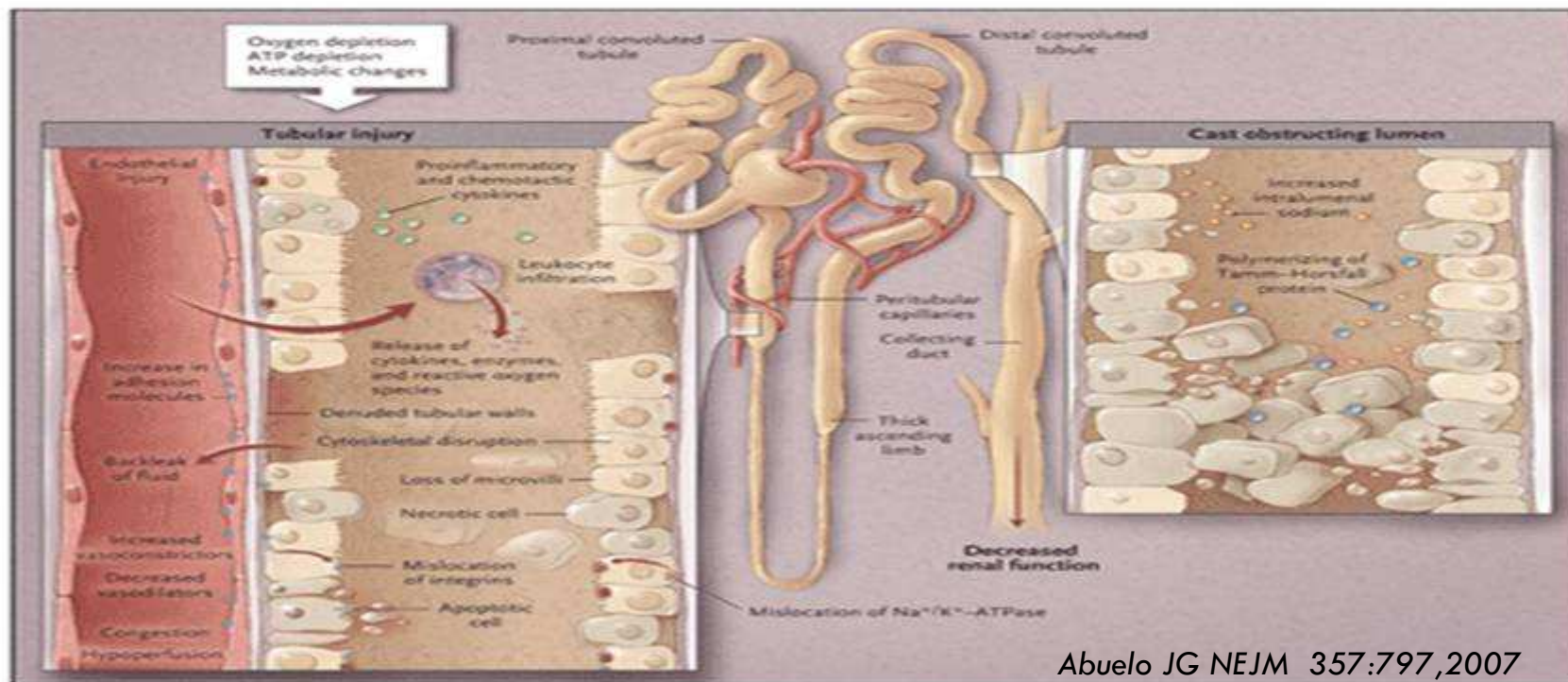
PARENQUIMATOSAS

- Microvasculares: microangiopatías trombóticas (SUH/TTP), vasculitis, hipertensión maligna, lupus, fármacos, esclerodermia).
- Glomerulopatías agudas o rápidamente progresivas.
- NTA isquémica.
- NTA tóxica por medios de contraste, fármacos-AINEs, antibióticos, anticalcineurínicos o tóxicos endógenos-mioglobina, hemoglobina-.
- Nefritis intersticial por antibióticos, AINEs, infecciones.
- Obstrucción tubular intraarrenal (cadenas livianas, cristales endógenos o exógenos).

AKI - Renal NECROSIS TUBULAR AGUDA TOXICA O ISQUEMICA *-Evolución clínica-*

- **FASE INICIAL:** En este período el cuadro es parcialmente reversible si se corrige el factor inductor.
- **FASE DE MANTENIMIENTO:** la insuficiencia renal no es ya inmediatamente reversible. El cuadro durará por lo menos algunas horas y en general semanas. Lo habitual es que persista entre 1 y 2 semanas en las formas oligúricas y entre 5 y 8 días en las formas no oligúricas.
- **FASE DE RECUPERACIÓN:** La función renal comienza a mejorar en forma espontánea. El volumen urinario empieza a aumentar (es frecuente que se duplique cada 24 horas). Con cierto retardo en relación con el aumento de la diuresis, la urea y la creatinina comienzan a bajar. La recuperación funcional tarda 4 semanas pero puede ser incompleta.

Fisiopatología de la IRA Isquémica



IRA Posrrenal

- La obstrucción debe ocurrir en un riñón único funcionando o afectar a ambos meatos ureterales o ser infravesical.
- Si bien la anuria absoluta sugiere obstrucción, puede haber oliguria, diuresis normal o aun poliuria
- La anamnesis puede sugerir litiasis, patología prostática o enfermedad pelviana
- La ausencia de globo vesical y una ecografía sin dilatación hacen muy improbable el diagnóstico

IRA Posrenal

Aspectos clínicos sugestivos

- Varón anciano con IRA progresiva.
- Historia de infecciones urinarias, litiasis o síntomas de obstrucción baja.
- Cirugía pélvica reciente o enfermedad pélvica o retroperitoneal conocida previamente
- Anuria absoluta o fluctuaciones muy marcadas del flujo urinario
- Orina con escasa proteinuria y sedimento normal



Evaluación del Paciente con AKI

- Identificar factores reversibles (hipovolemia, nefrotoxinas, obstrucción).
- Buscar estigmas del síndrome urémico (asterixis, estado confusional, hipo, náuseas, vómitos, pericarditis, coagulopatía).
- Determinar el estado de contracción o expansión del volumen extracelular y el ritmo diurético.
- Solicitar exámenes de laboratorio para detectar complicaciones metabólicas (hiperkalemia, acidosis, hiperfosfatemia, hipocalcemia).
- Establecer conveniencia de biopsia renal.
- Interrumpir fármacos innecesarios y ajustar dosis de aquéllos indispensables.
- Considerar aporte o restricción de agua, cristaloides y requerimientos nutricionales-Alimentación enteral o parenteral precoz.

El laboratorio en AKI

- Hemograma, fórmula leucocitaria y frotis de sangre periférica
- Creatinina, urea, ácido úrico, Na, Cl, K
- Análisis de orina y del sedimento urinario
- **INDICES URINARIOS**
- KIM-1??
- Estado ácido-base
- Calcemia, fosfatemia
- Complementemia/serologías para lupus/vasculitis ANCA+
- Serologías para infecciones

AKI - Cistatina C

- Proteína no glicosilada de bajo PM (13,3 kDa).
- Tasa de producción constante.
- Filtra libremente por el Glomérulo.
- A nivel tubular:
 - Reabsorbida y catabolizada casi por completo.
 - No secretada.
- No se afecta por:
 - Edad, masa muscular ni género.
- Correlaciona con deterioro funcional renal en IRA.

AKI – N GAL

- Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin-2.
- Alta sensibilidad y especificidad para Dg. de AKI en chicos.
- En adultos resultados similares. > especificidad cuando más tardío.
- En Tx renal correlaciona con tipo de donante, DGF y recuperación funcional del injerto.

Autor	Pacientes	Resultados	Comentarios
Mishra	71 chicos con By Pass cardio-pulmonar	Valor en orina a 2hs fue un fuerte predictor independiente de IRA	ROC 0,998. Sensibilidad 1. Especificidad 0,98

Biomarcadores en AKI

Biomarker Name	Sample source	Cardiopulmonary bypass	Contrast nephropathy	Sepsis or ICU setting	Kidney transplant	Commercial assay
NGAL	Urine	2 h after CPB	4 h after contrast	48 h before AKI	12–24 h after transplant	ELISA (Abbott)*
NGAL	Plasma	2 h after CPB	2 h after contrast	48 h before AKI	Not tested	ELISA (Biosite)*
IL-18	Urine	4–6 h after CPB	Not tested	48 h before AKI	12–24 h after transplant	ELISA
KIM-1	Urine	12–24 h after CPB	Not tested	Not tested	Not tested	ELISA
Cystatin C	Plasma	12 h after CPB**	8 h after contrast	48 h before AKI	Variable	Dade-Behring

The times indicated are the earliest time points (in hours) when the biomarker values become significantly elevated from baseline values. The ELISA assays are research based, although clinical platforms for NGAL measurement are nearing completion. AKI, acute kidney injury; CPB, cardiopulmonary bypass; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IL, interleukin; KIM, kidney injury molecule; NGAL, neutrophil gelatinase-associated lipocalin.

* In development.

** Unpublished data.

Current Opinion in Nephrology and Hypertension

Table 1 Current status of new biomarkers for early detection of acute kidney injury in various clinical settings

Nickolas, Thomas L; Barasch, Jonathan; Devarajan, Prasad

Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 17(2):127-132, March 2008.

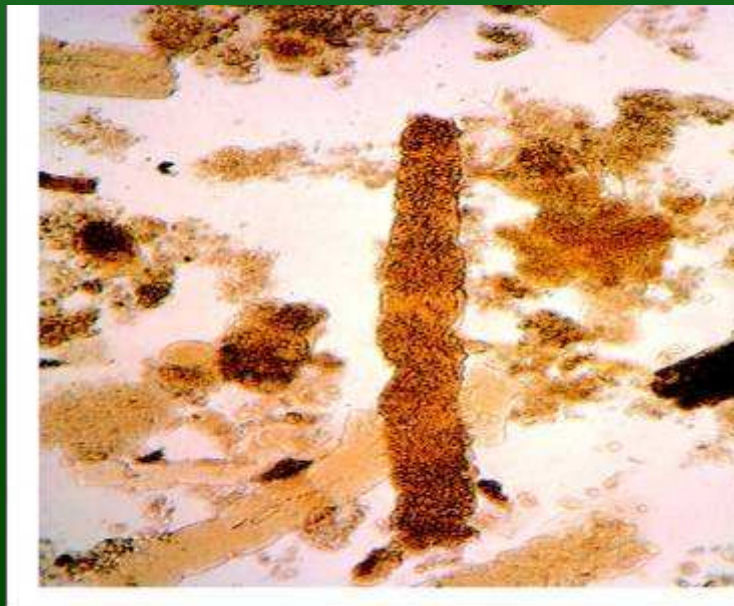
Análisis Multivariado de Marcadores de AKI. Análisis ROC

Model Parameters	Odds Ratio (95% CI)
NGAL level (>130 $\mu\text{g/g}$)	24.70 (7.69–79.42)
α_1 -Microglobulin level (>35 mg/g)	1.85 (0.80–4.31)
α_1 -Acid glycoprotein level (>21 mg/g)	0.741 (0.33–1.69)
NAG level (>4.5 U/g)	1.07 (0.52–2.18)
Presenting creatinine level >221 $\mu\text{mol/L}$ (>2.5 mg/dL)	6.03 (2.25–16.14)
Blood urea nitrogen level (per mg/dL increase)	1.01 (1.00–1.03)
Serum leukocyte count (per cells $\times 10^9/\text{L}$ increase)	1.05 (1.01–1.10)

* Regression analysis of biomarkers as predictors of combined clinical outcomes (nephrology consultation, intensive care unit admission, dialysis initiation, or mortality). NAG = *N*-acetyl- β -D-glucosaminidase; NGAL = neutrophil gelatinase-associated lipocalin.

EL PAPEL DEL EXAMEN DEL SEDIMENTO URINARIO AKI - NTA

Cilindro típico en
NTA

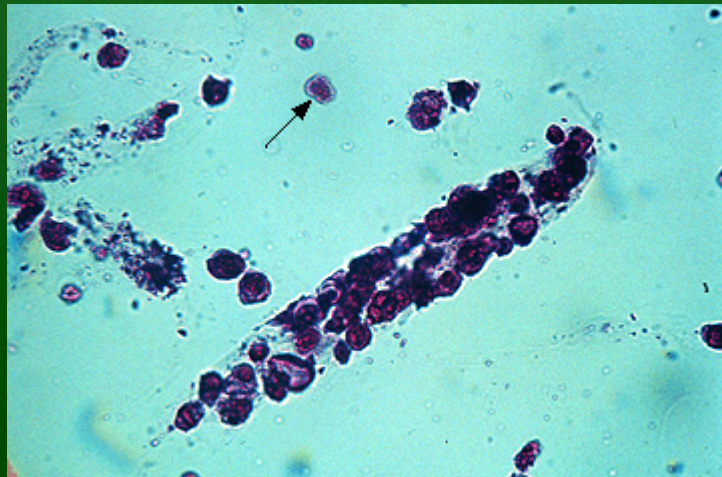


Esson M L , Schrier R W Ann Intern Med 2002;137:744-752

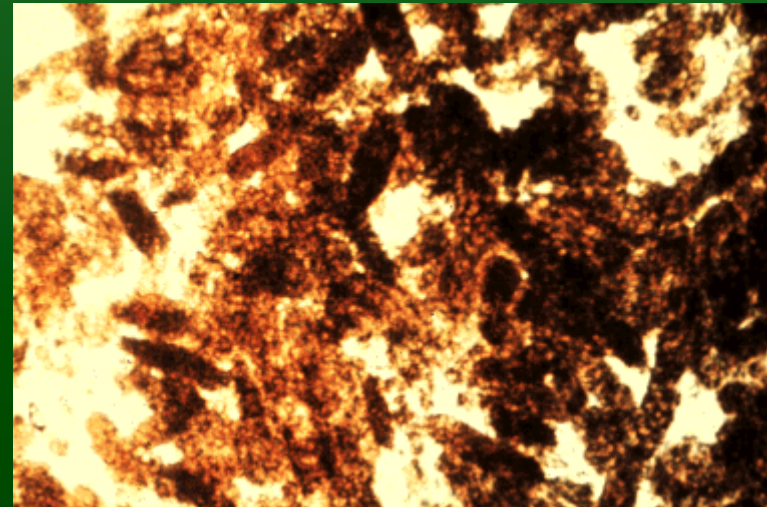
Annals of Internal Medicine

EL PAPEL DEL EXAMEN DEL SEDIMENTO URINARIO AKI - NTA

Cilindro Epitelial



Cilindro Granulosos

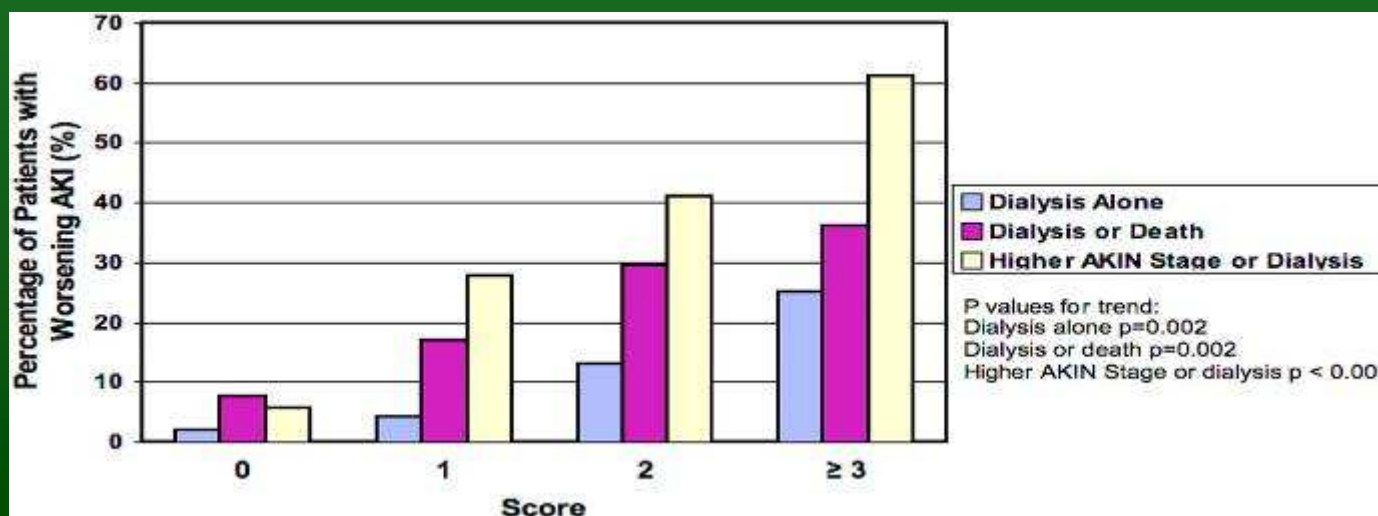


Valor del Sedimento Urinario en AKI

DESARROLLARON UN SCORE BASADO EN EL
NUMERO DE CÉLULAS EPITELIALES Y DE CILINDROS
GRANULOSOS QUE SE ASOCIA A LA SEVERIDAD Y
AL PRONÓSTICO DE LA NECROSIS TUBULAR
AGUDA

Perazella et al, CJASN 5:402,2010

Figure 3. Sensitivity analyses: urine sediment score and outcomes



Perazella, M. A. et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:402-408

Los índices urinarios en la NTA

- Urea/ Cr < 20:1
- U/ P urea < 3
- U/ P Creat < 20
- Na u > 40
- EF Na > 1
- Osmolalidad u 250-300 mOsm Kg H₂O

El sedimento urinario muestra cilindros granulosos, abundantes células epiteliales y cilindros epiteliales

AKI

Evaluación - Indices

➤ Precauciones:

- ✓ *Las muestras de sangre y orina deben ser tomadas antes del uso de flúidos de reposición, diuréticos, Dopamina o Manitol*
- ✓ *Para tomar en cuenta datos de densidad u osmolaridad la orina no debe contener glucosa o agentes de contraste radiológico*
- ✓ *NTA puede ocasionalmente tener una EFNa < 1% en pacientes con mioglobinuria o injuria por agentes de contraste*

Utilidad adicional del análisis de orina

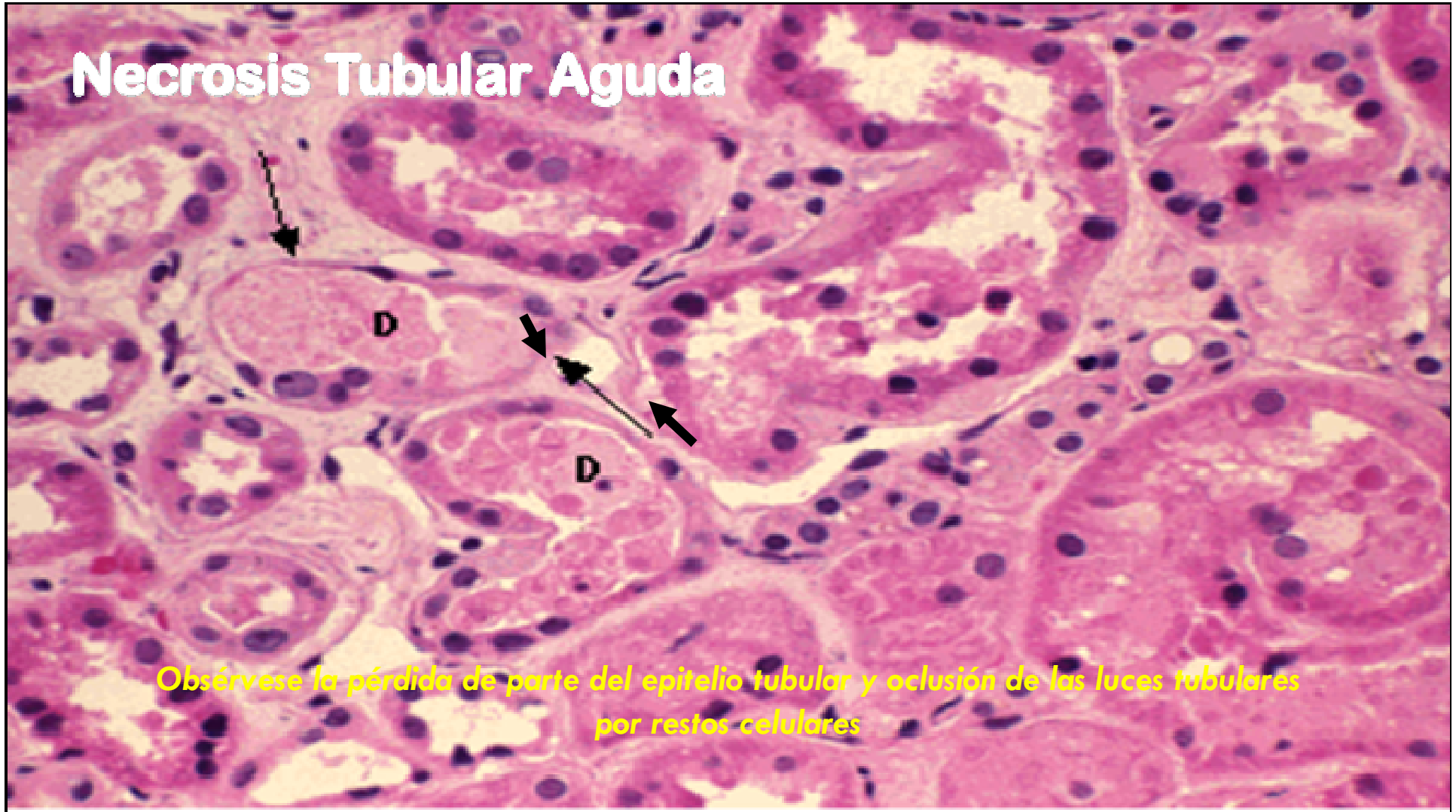
- **Proteinuria** mayor a 2 gramos/g de Creatinina; microhematuria dismórfica y cilindros hemáticos es característico de las glomerulopatías
- La proteinuria leve a moderada con **cilindros leucocitarios** indica nefritis intersticial infecciosa o alérgica
- La **eosinofilia** sugiere Nefritis Intersticial Alérgica o ateroembolismo
- Las diversas expresiones de **cristaluria** pueden orientar patogénicamente

AKI

Indicaciones de la biopsia renal

- No hay causa evidente de IRA
- Sí hay evidencia enfermedad extrarenal o enfermedad sistémica
- Proteinuria marcada, hematuria persistente
- Oliguria prolongada más allá de 3 semanas
- Anuria en ausencia obstrucción demostrable en las imágenes

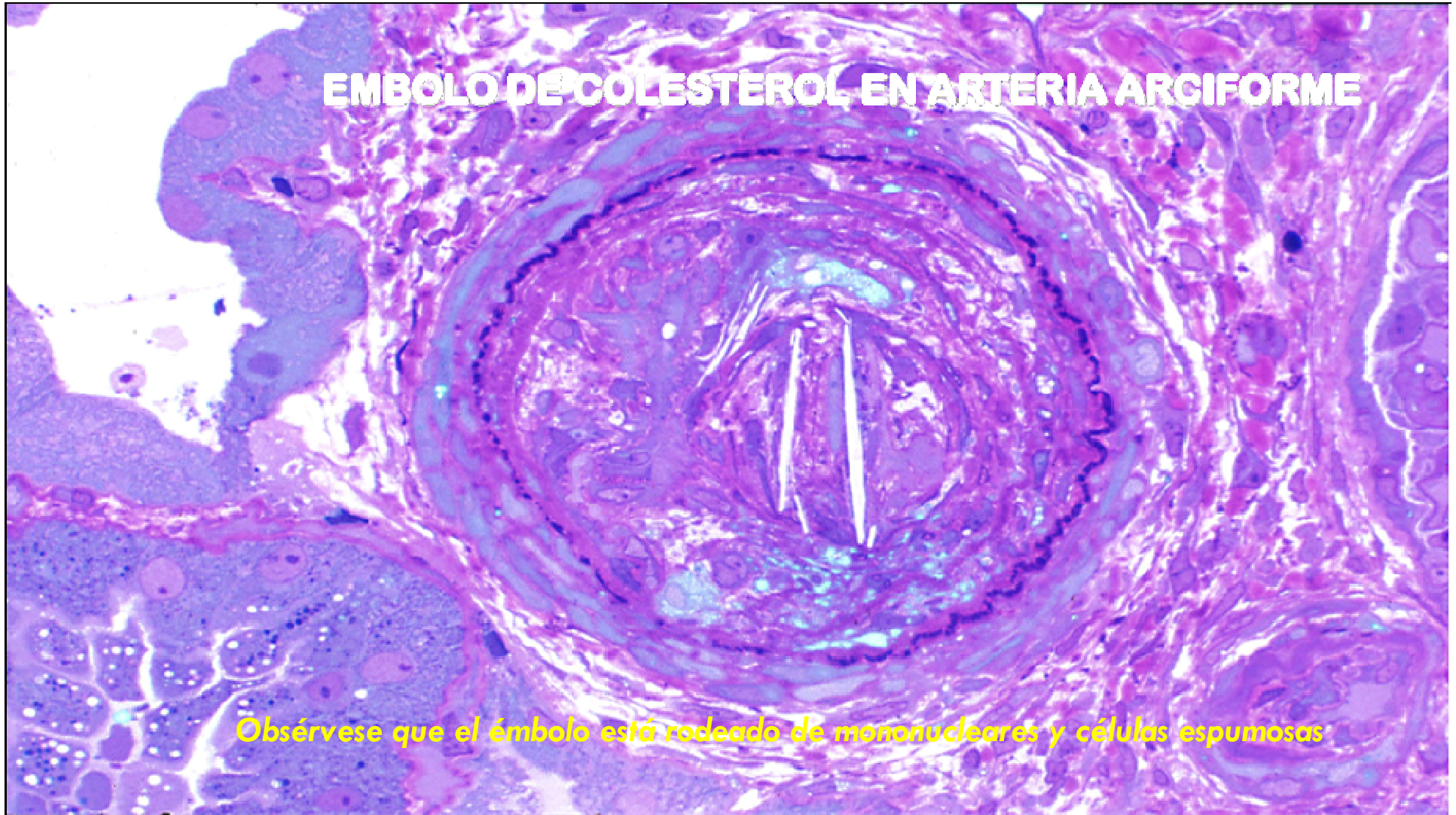
Necrosis Tubular Aguda



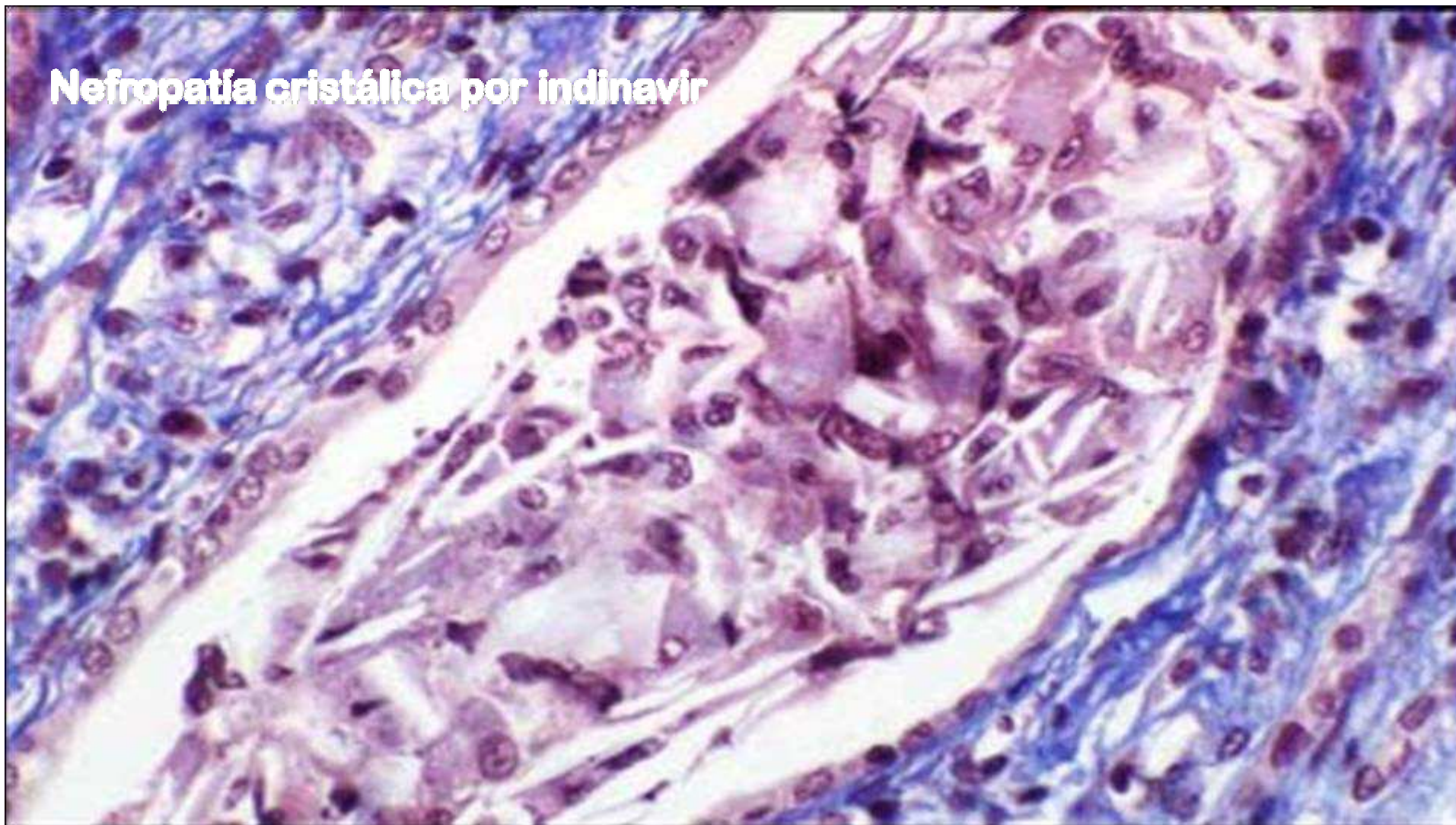
Obsérvese la pérdida de parte del epitelio tubular y oclusión de las luces tubulares por restos celulares

EMBOLO DE COLESTEROL EN ARTERIA ARCIFORME

Obsérvese que el émbolo está rodeado de mononucleares y células espumosas



Nefropatía cristalina por indinavir



Nefropatías Asociadas a Infección por HIV

- IRA (Injuria Renal Aguda)
- Nefrotoxocidad
- Glomerulopatías
- Nefropatías Túbulo-intersticiales
- Amiloidosis
- MAT (Microangiopatía Trombótica)
- Otras causas de ERC

Injuria Renal Aguda en HIV

NTA (Necrosis Tubular Aguda)

Hemodinámicos, infección, nefrotóxicos, HAART.

Factores de riesgo

Varones

AIDS

Factor Pronóstico

- > riesgo de ERC
- > riesgo de hepatopatía
- > mortalidad

*Kidney Int. 2005;
67(4):1526
AIDS. 2006; 20(4):561*

Nefropatía por Contraste

- 11 % de 633 pacientes ambulatorios estudiados consecutivamente presentaron nefropatía por contraste clínica (NCC).
- 15 pacientes (2%) murió, 6 con NCC
- 7 pacientes (1%) desarrolló IRA grave , 6/7 debido al contraste y 4/6 murieron

Por lo tanto no es una patología exclusiva del paciente internado y no es intrascendente como causa de morbimortalidad seria en el paciente ambulatorio

Mitchell A M et al CJASN 5,4-9, 2010

Nefropatía por contraste-Estrategias preventivas

Strategies/agents shown to have DEFINITIVE value

- Parenteral hydration
- Low volume of contrast medium
- Low-osmolar and iso-osmolar contrast media
- Employ noniodinated contrast studies

Strategies/agents of POSSIBLE value

- Epogen
- Sodium bicarbonate
- NAC
- Theophylline
- Hemofiltration
- Iloprost
- Mesna
- Acetazolamide
- Protacyclins
- Nebivolol

Strategies/agents of DOUBTFUL value

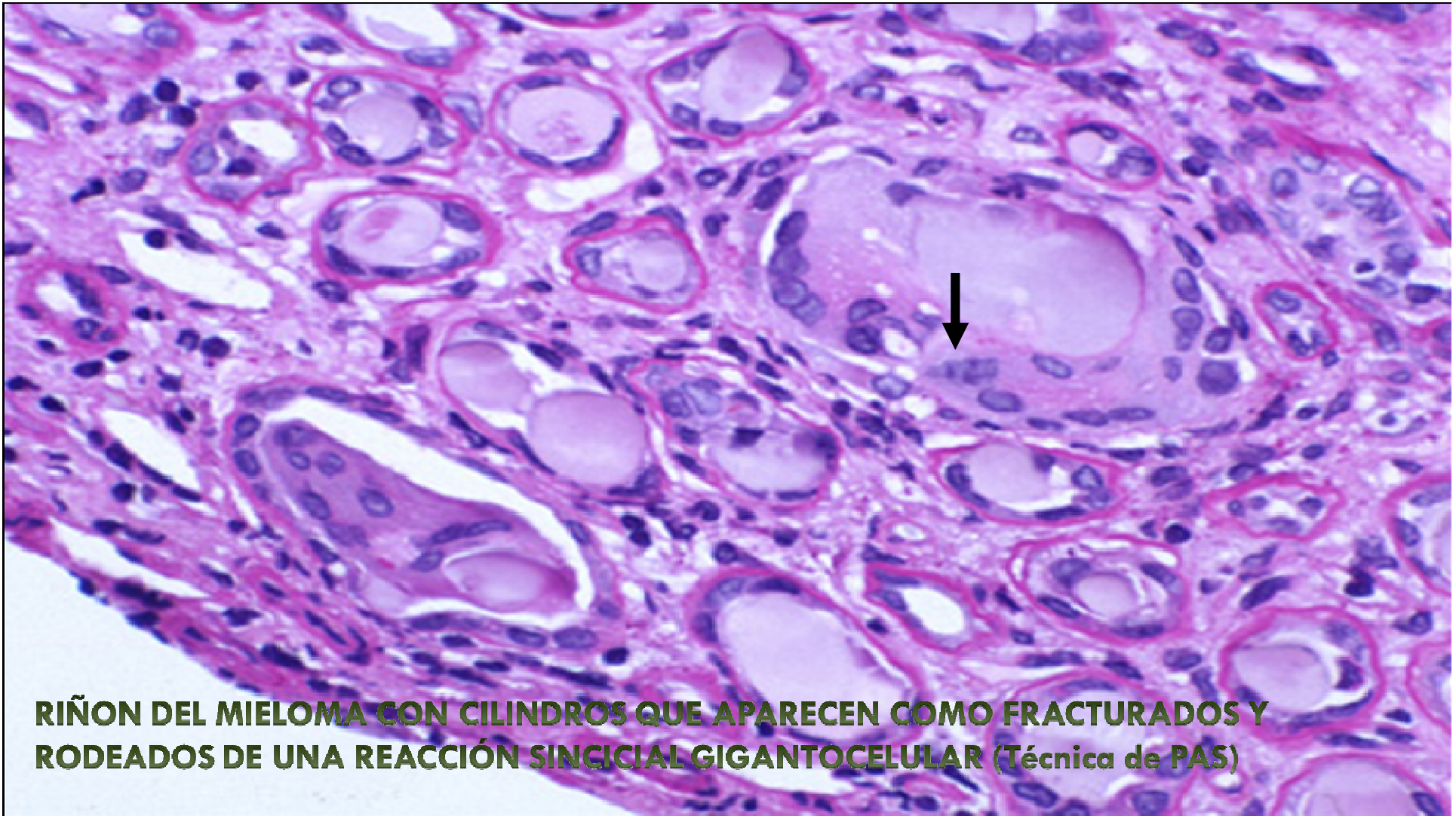
- Atrial natriuretic peptide
- Fenoldopam
- Dopamine
- Mannitol
- Furosemide
- Nifedipine
- Endothelial nonspecific receptor antagonists
- Hemodialysis
- Statins
- Ascorbic acid

Derived from previously published material [7]. CIN, contrast-induced nephropathy; NAC, *N*-acetylcysteine

Sterling, Kevin A; Tehrani, Tara;
Rudnick, Michael R

Current Opinion in Nephrology and
Hypertension. 17(6):616-623,
November 2008.

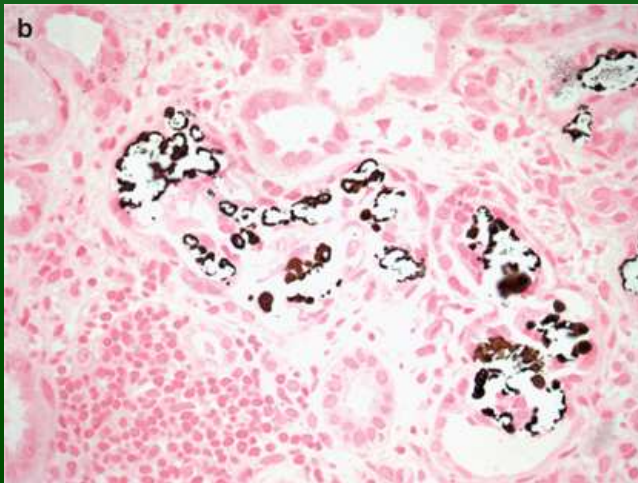
Table 1 Summary of strategies/agents
evaluated to prevent CIN



RIÑÓN DEL MIELOMA CON CILINDROS QUE APARECEN COMO FRACTURADOS Y RODEADOS DE UNA REACCIÓN SINCICIAL GIGANTOCELULAR (Técnica de PAS)

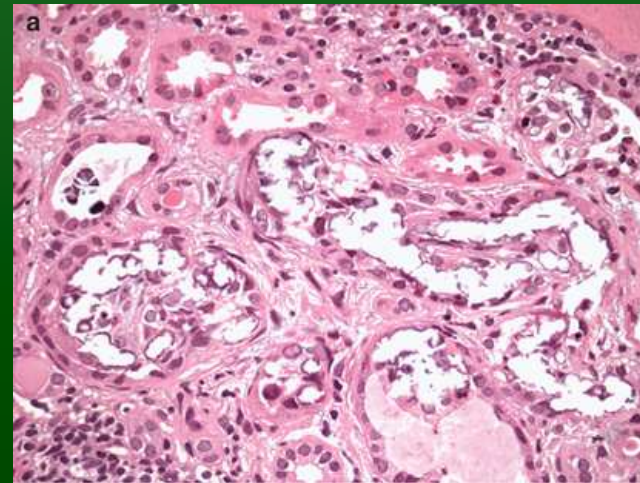
Nefropatía por Fosfatos

Preparación para colonoscopia



Cristales de fosfato de Calcio-von Kossa-

Calcificaciones distales



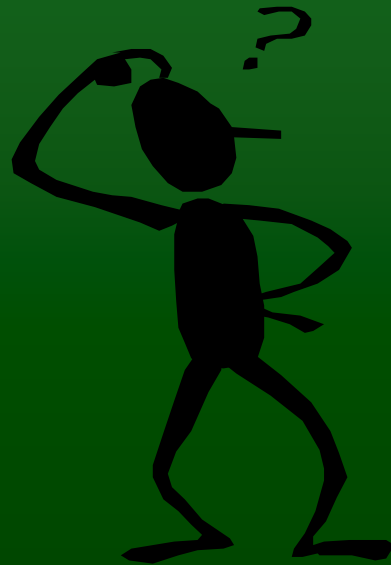
Markowitz G & Perazella M KI 76:1027,2009

AKI - Manejo

- **Restitución del Volumen Extracelular**
- **Vasopresores /Inotrópicos**
 - Noradrenalina*
 - Dopamina a altas dosis*
- **Dopamina**
 - Dosis diurética o renal (1-3 ug/kg/min)*
- **Diuréticos**
 - Furosemida*
 - ANP*

Tratamiento de la IRA

-con que método-



HEMODIALISIS

TRRC

DIALISIS PERITONEAL

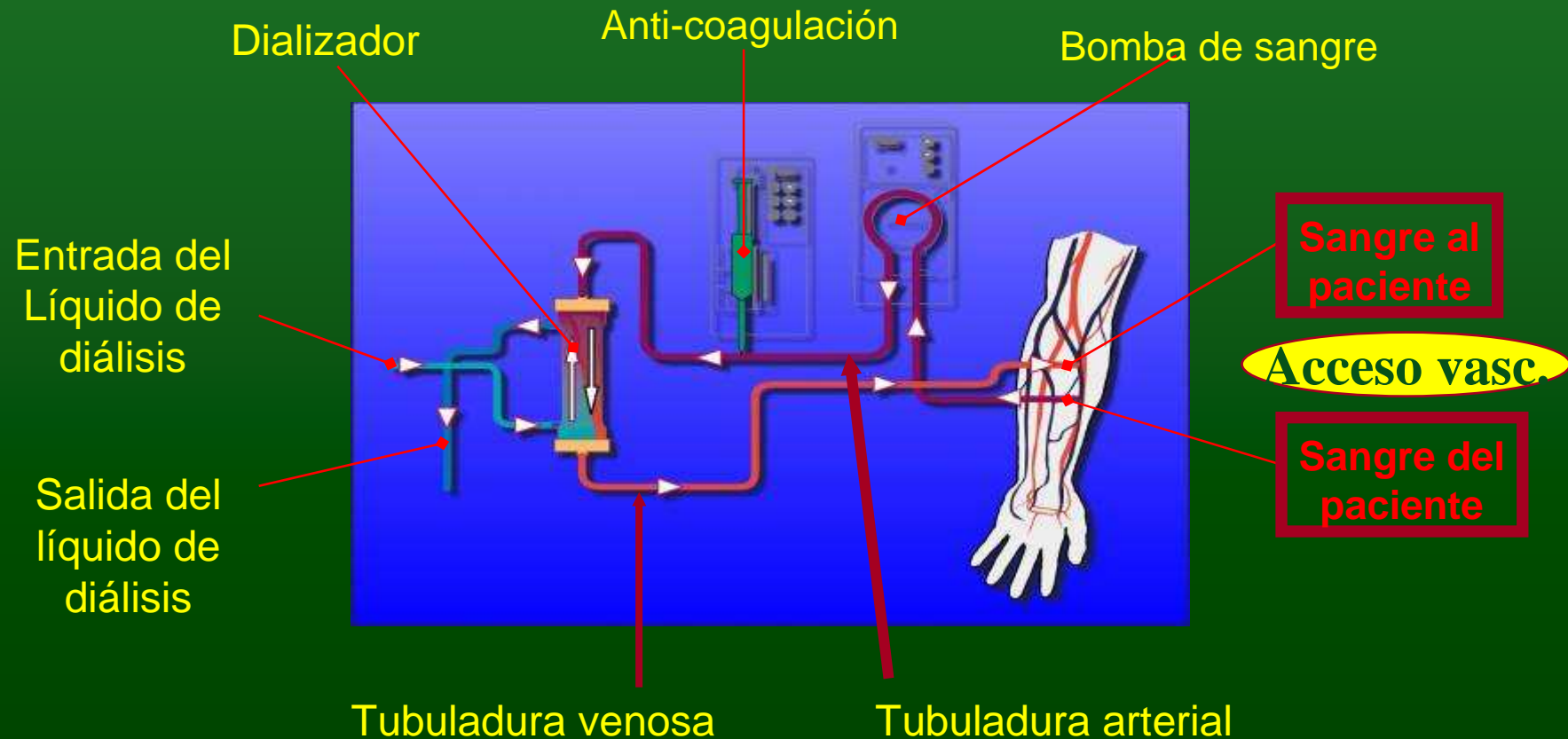
MODALIDADES HIBRIDAS

Tratamiento de la IRA ¿Cuándo?

- ✓ Anuria u Oliguria extrema (< 50 ml/12 hs.)
- ✓ Oliguria (< 200 ml/12 hs.)
- ✓ Hiperkalemia ($[K^+]_{pl} > 6,5$ mmol/l)
- ✓ Acidosis Metabólica severa (pH < 7,1)
- ✓ Uremia ($[Urea]_{pl} > 30$ mmol/l o 200 mg/dl)
- ✓ Edema significativo de un órgano (pulmón)
- ✓ Complicaciones Metabólicas:
 - ✓ Encefalopatía, Pericarditis, Neuropatía o miopatía urémica
- ✓ Disnatremia severa ($[Na^+]_{pl} > 160$ o < 115 mmol/l)
- ✓ Hipertermia
- ✓ Intoxicación por sustancia dializable

Bellomo y Ronco K Int 1998

Hemodiálisis



Manejo del aporte proteico y calórico en AKI

- Protein catabolism can be substantial (200-250 g per day) in patients with ARF.
- A negative nitrogen balance may lead to malnutrition, impaired immune function, and increased risk of morbidity/mortality.
- Aggressive nutritional therapy should be instituted early.

N Engl Med 1994; 331:1416-20

Tratamiento de la IRA

¿ Que modalidad ?

Ventajas de la HDI

- > disponibilidad
- Alta eficiencia por U/tiempo
- Corrección rápida del medio interno
- Efectiva para intoxicación por drogas

Ventajas de las CRRT

- Proceso más fisiológico
- > Clearance acumulativo
- >tolerancia hemodinámica
- Remoción de sustancias proinflamatorias ?

HDI- Intensidad/ frecuencia

HD diaria o en días alternos ?

HD diaria

- Urea interdiálisis menor
- Mejor KTV semanal
- < sobrecarga de volumen
- < complicaciones GI e infecciosas
- > nutrición parenteral

En días alternos

- > urea interdiálisis
- Menor KTV semanal
- > sobrecarga volumen
- > complicaciones GI e infecciosas
- < nutrición parenteral

Conclusiones

- AKI debe ser reconocida desde sus fases más tempranas.
- Acompañar en el reconocimiento y estadificación según las propuestas de AKIN.
- Distinguir los grupos a riesgos en los diversos escenarios donde puede desarrollarse AKI.
- Soporte hemodinámico, profilaxis de nuevas injurias y trabajo multidisciplinario a la hora de definir estrategias diagnósticas y terapéuticas.