

DEFINICIONS: FRA I NTA

FRA: Síndrome caracteritzat per una caiguda brusca del FG, en hores, dies o setmanes; incapacitat per excretar els productes nitrogenats i de mantenir la homeostasis de líquids i electròlits. Clínica: oliguria (<400ml/24h), acidosis metabòlica, hiperK i sobrecàrrega hídrica/edematització

Classificació FRA:

1-PRERENAL: hipoperfusió glomerular (↓ volum intravasc, pèrdues renals x diurètics, VD perifèrica, hemorràgia, trauma, IAM...). Si es millora la perf.renal, reverteix en 24h.

2-RENAL: lesió parenquimatosa (vascular, intersticial, tubular→ NTA)

3-POSTRENAL: obstrucció al fluxe urinari (intra o extratubular).

Mortalitat global FRA: 20%. >75% en cas de malats crítics o sèptics.

NTA:

Manifestació més freqüent de FRA (origen renal), resultat de l'agressió isquèmica o tòxica del ronyó. Factor predisponent més freqüent: isquèmia persistent després d'un FRA pre-renal perllongat.

La prevenció i tractament de la NTA consisteixen en evitar la nefrotoxicitat i la isquèmia renal. La valoració dels factors de risc en els malalts hospitalitzats és primordial. Mantenir la euvolemia, GC eficaç i pp renal suficients són els tres factors principals en la prevenció de la isquèmia.

Causas intrahospitalàries: hipoperfusió (40-50%), fàrmacs (16%), radiocontrast (11%), postIQ (9%). Generalment multifactorials.

En la rabdomiòlisi, la hipoperfusió renal per alter.hmd (hTA) i el pH àcid orina (tòxics com mioglobina) contribueixen a la NTA.

Història natural NTA:

1. VC renal en resposta a la injúria→ ↓FG
2. Obstrucció tubular i inflamació intersticial. Descamació cel·lular+ formació de cilindres en la llum tubular.
3. Regeneració tubular. Fase de reparació amb proliferació cel·lular induïda per factors creixement

RABDOMIOLISIS

Consisteix en la lliberació de components del múscul lesionat al torrent sanguini (mioglobina, creatin-kinasa, CPK,...).

El comú denominador és la necrosis massiva, amb una isquèmia muscular seguida de reperfusió com a mecanisme fisiopatològic

FISIOPATOLOGIA DE LA RABDOMIOLISIS

- **LESIÓ MUSCULAR** GREU → ISQUÈMIA MUSC → ↓ATP → DISFUNCIÓ BOMBES NA/K i ATPasa → ↑intracel. Na⁺ i Ca⁺⁺ i H₂O. El Ca estimula les nucleases, proteases citoplasmàtiques i fosforilases → degradació proteïnes miofibrilles i membrana citoplasmàtica → DESINTEGRACIÓ MIOCIT
- **REPERFUSIÓ:** hipoxantina → xantina → formació RRLL superòxid → ↑LESIÓ LOCAL

Amb la reperfusió també hi ha ↑permeabilitat al teixit reperfundit: ↑ tòxics (K⁺), acúmul líquids amb hipovolèmia sistèmica

LA DURADA DE LA ISQUÈMIA DETERMINARÀ EL GRAU DE LESIÓ CEL·LULAR MUSCULAR ¡!!!!

> 2h: lesió irreversible

> 6h: necrosis

CAUSES RABDOMIOLISIS

- **TRAUMÀTIQUES:** descàrrega, immobilització postIQ (cot, uro, cardio), cremades 3er grau, aplastament.
- **RELACIONADES CALOR:** atac calor, HTM, sd. neurolèptic ML.
- **ISQUÈMIQUES:** lesions isquèmiques extremitats
- **EXERCICI:** maratons, gent no entrenada, mala dissipació calor (teixits de roba esportiva), malaltia cel. falciformes.
- **INFECCIOSES:** bacterianes, virals (influenza), malària, micòtiques (candida, aspergillus)
- **DROGUES/FÀRMACS:** alcohol, heroïna, cocaïna, amfetes, clofibrat, estatines, anestèsics (halotà, sc, neurolèptics: fenotiazina, butirofenona)
- **GENÈTIQUES**
- **INFLAMATÒRIES:** polimiositis, dermatomiositis...
- **METABÒLIQUES/ENDOCRI:** alter. Hidroelect, tirotoxicosis, cetoacidosis DM, hipotiroidisme

SIGNES/SIMPTOMES

- LOCAL: grup muscular tens, dolorós, edematós, escurçaments musculars, parestèsies, anestèsia, debilitat.
- SISTÈMIC: color orina fosca, anuria/oliguria, febre, MEG, nàusees, vòmits, confusió, agitació, deliri.
- ANALÍTIC: $\uparrow$ ck, $\uparrow$ K, $\uparrow$ P, $\uparrow$ mioglobina i àcids orgànics, $\downarrow$ Ca. Acidosis, aciduria, IR: $\downarrow$ FG $\uparrow$ creat.

LESIÓ RENAL EN RABDOMIOLISI

- Complicació pral. de la RB (4-33%/13-50%).
- Mortalitat 13-50%
- Causes:
 - Toxicitat tubular directa per la MIOGLOBINA
 - Formació cilindres mioglobina en els túbuls
 - Efectes de la VC $\rightarrow$ $\downarrow$ FG

MIOGLOBINA

- Proteïna 17.8kDa, color vermell fosc.
- Lliberada a la circulació i captada per l'haptoglobina i retirat pel sistema reticuloendotelial.
- En RB, les [] superen la capacitat de depuració per saturació d'haptoglobina $\rightarrow$ $\uparrow$ []pl lliure, que no és depurada ni reabsorvida pels túbuls renals $\rightarrow$ acúmul en orina: mioglobinúria

Si $>0.5-1,5\text{mg/dl}$: apareix en orina: mioglobinúria

Si $> 100\text{mg/dl}$: macroscòpicament en orina: colúria

EFFECTES MIOGLOBINA

1. Tòxic directe del túbul renal per disgregació de la molècula (prots+molèc.ferrihemato). El ferro catalitza la formació de radicals lliures que lesionaran les membranes dels túbuls.
2. Mioglobina+prot.Tamm-Horsfall $\rightarrow$ precipiten i formen cilindres que obstrueixen tubuls.
3. Efecte VC indirecte per alliberació agents vc: endotelina 1, factor activador plaq, prostaglandina F2.

MEDI

ÀCID!!

PREVENCIÓ I TRACTAMENT IRA

- **PRIMER DE TOT SOSPITAR:** causes subjacents+ factors de risc:

1. Nivells CPK >15000u/L, llinar molt dispers. <5000u/L si sepsis i/o deshidratació i/o acidosis).

**Major capacitat de predicció les []mioglobina, no obstant, no es disposa en la majoria d'hospitals i el cost és elevat. A més, encara que els nivells de mioglobina augmentin més ràpid que CK, el seu metabolisme és ràpid i imprevisible.*

2. EB major a -4.

3. Retràs de >12h en iniciar el tto

PRINCIPALS CRITERIS DE PROBABLE LESIÓ RENAL AGUDA PER RABDOMIOLISIS.

- **ASSEGURAR DIURESIS >200ml/h**

Limita la possibilitat de lesió per acúmul de mioglobina.

- Cristalloides: aconseguir una bona reposició volèmica per la hipovolemia relativa que presenten.
- Manitol: Diuresis osmòtica i rentat de la mioglobina en TR.
Expansor del plasma
Efecte important com a quelant dels radicals lliures

OJO!! miocardiopatia, IR establerta→ ctrls. alteracions Volum i electrolits

Furosemida: ús limitat per acidificar orina. No demostrada la seva utilitat.

- **ALCALINITZAR ORINA PH 6-7**

- En medi alcalí:

- s'inhibeix el cicle redox de la mioglobina i s'evita la peroxidació lipídica→↓lesió tubular
- es limita la precipitació del complex Mioglobina-Tam-Horsfall
- es limita la vasoconstricció

- Les dosis bicarbonat són altes→ acetazolamida si efectes sistèmics bic.

Mantenir pH sèric < 7.5

Estabilitat hemodinàmica i evitar sobrehidratació

Tractar hiperK de forma precoç, amb diurètics, bloq.intestinals de K o diàlisi. Control hipocalcèmia i hiperfosfatèmia.

“Quan la IRA és lo suficientment greu com per produir hiperK refractària, acidosis intractable o sobrecàrrega de volum, estarà indicada la Hemodiàlisi intermitent. La HD convencional no és efectiva en l'eliminació de la mioglobina degut al tamany de la proteïna i no està indicada de forma preventiva”.

ALGORITME DE TRACTAMENT

- Solució mixta+100mEq bic en30' en bolus
 - Id. solució 2-5ml/kg/h + manitol 20% 0.5g/kg 15'
 - Manitol mto. 0.1g/kg/h
 - Modificar les infusions per aconseguir diuresis $\geq 200\text{ml/h}$.
 - Si malgrat tto. pH orina < 6 i pH sèric $> 7.45 \rightarrow$ acetazolamida per augmentar la secreció renal de bic
- Control osmolaritat sèrica i la volèmia per evitar complicacions

RECORDAR QUE:

- L'ús de cristaloides seguits de manitol han demostrat efectes favorables
- No hi ha consens sobre la utilitat del bicarbonat+manitol vs solució fisiològica per obtenir nefroprotecció. Tot i això, sí està justificat l'ús del bicarbonat en aquests pacients per l'acidosis metabòlica i la hiperK.
- No és convenient recomenar Hemofiltració preventiva
- L'ús d'antioxidants i netejadors de radicals lliures (pentoxifilina, vit E i C) pot estar justificat pel tto i prevenció de la IRA mioglobínica, encara que falten estudis controlats que evaluïn la seva eficàcia.
- Caldrà revisar en la bibliografia la utilitat del manitol usat de forma preventiva en pacients amb factors de risc de patir una rhabdmiolisi (pacients de COT i vascular principalment).

BIBLIOGRAFIA:

- Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. X.Bosch, E. Poch, JM Grau. N Engl J Med 2009;361:62-72.
- Rhabdmiólisis e insuficiencia renal aguda. J. Duarte Mote, S. Díaz Meza, V. Enrique Lee Eng Castro. Med Int Mex 2007;23:47-58.
- Rhabdmiólisis. Medline plus. Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU
- Insuficiencia renal aguda. JM Miyahira Arakaki. Rev Med Hered v. 14 n.1 Lima ene.2003.
- Necrosis tubular aguda. Medline plus.
- Tópicos en el manejo clínico del fracaso renal agudo. J.Martinez, E. Martínez, A.Herreros. Nefrología. Vol 25. suplemento 2. 2005

Fracaso Renal Agudo. Libros virtuales IntraMed