

ASPECTE PATOFIZIOLOGICE ȘI CLINICE ALE INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE LA PACIENȚII VÂRSTNICI

PATHOPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF ACUTE RENAL FAILURE IN ELDERLY PATIENTS

Vlasov Lilia, Pleșca Eduard, Caraion Vladimir

Clinica Medicală nr.1, Disciplina de Sinteze clinice USMF „Nicolae Testemițanu”

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”

SCM „Sfânta Treime”, Chișinău, R. Moldova.

Rezumat

Pacienții vârstnici sunt frecvent expuși la leziuni renale acute. Etiologia insuficienței renale acute (IRA) la vârstnici este adesea multifactorială, provocată frecvent de o cauză obscură. Insuficiența renală acută este clasificată etiologic ca prerenală, intrinsecă și postrenală. Injuria prerenală acută este a doua cea mai frecventă cauză de insuficiență renală acută la vârstnici – aproape o treime din toate cazurile spitalizate.

Studiul prezent a evaluat incidența IRA, factorii provocatori, aspectele patofiziologice la 330 de pacienți vârstnici spitalizați. Cele mai comune cauze ale insuficienței renale acute au fost infecțiile (sepsis), boala cardiacă (șoc cardiogen), hipovolemia și administrarea medicamentelor nefrotice.

Deteriorarea perfuziei renale în urma modificărilor hemodinamice severe întâlnite în IRA la vârstnici se manifestă și prin creșterea activității agenților vasoconstrictori și prin reducerea activității factorilor vasodilatatori la nivelul circulației renale, fapt ce amplifică severitatea evoluției IRA.

Summary

Elderly patients are often exposed to acute kidney injury (AKI). The etiology of acute kidney injury in elderly is often multifactorial, frequently provoked by an obscure cause. Acute renal failure is grouped into three categories: prerenal, intrinsic and postrenal. Prerenal AKI is the second most common cause of acute renal failure in elderly - nearly a third of all hospitalized cases.

The study evaluated the AKI incidence, triggers, pathophysiological aspects in 330 elderly patients. The most common causes of acute kidney injury were infections (sepsis), heart disease (cardiogenic shock), hypovolemia and administration of nephrotoxic drugs. Deterioration of renal perfusion due to severe hemodynamic changes in the AKI in the elderly is also manifested by increased vasoconstrictor activity and reduced vasodilator activity of the vasoactive agents synthesized in the kidney, which amplifies the severity of AKI evolution.

Introducere

Incidența injuriei renale acute este în continuă creștere, în special în rândul pacienților vârstnici spitalizați sau al celor aflați într-o stare critică și se asociază cu o rată ridicată a mortalității. Pacienții aflați în zona de risc sunt persoanele vârstnice, cele cu diabet zaharat, hipertensivi și cei cu boli renale preexistente.

S-a demonstrat că nici un tratament medicamentos nu poate să influențeze semnificativ evoluția insuficienței renale acute sau să-i grăbească recuperarea, cea ce ține efectiv de capacitățile individuale de restabilire a funcției renale.

Astfel, pacienții vârstnici sunt de 34 de ori mai frecvent expuși IRA decât adulții tineri. IRA prerenală este a doua cauză cea mai comună de IRA la vârstnici, constituind aproape o treime din toate cazurile spitalizate.

Cauze comune ale IRA prerenale la vârstnici pot fi – depleția de volum ingerat (de exemplu, a scăzut consumul de lichide), scăderea volumului sangvin eficient (de exemplu, vasodilatație sistemică) și hemodinamice.

Necroza tubulară acută (NTA) este cea mai frecventă cauză de IRA intrinsecă (peste 50% din IRA la pacienții vârstnici spitalizați în unități de terapie intensivă). Patogeneza NTA implică o interacțiune de procese, care includ disfuncția endotelială, hipoxia tubulară, disfuncția și apoptoza, obstrucția tubulară.

Probabilitatea IRA postrenale crește odată cu vârsta. Afecțiunile maligne, hipertrofia benignă de prostată, carcinomul

de prostată și pelvian sunt toate cauze importante. Identificarea din timp a IRA secundare obstrucției cu efectuarea imagisticii renale este esențială.

Diagnosticul precoce al cauzelor, care stau la baza IRA la bătrâni este esențial pentru managementul corect și prognosticul favorabil al acestora.

Sensibilizarea perfuziei renale în urma modificărilor hemodinamice severe întâlnite în IRA se manifestă prin creșterea activității agenților vasoconstrictori și prin reducerea activității factorilor vasodilatatori la nivelul circulației renale, aceste disfuncții patofiziologice fiind amplificate la pacienții vârstnici. În țesutul renal s-au identificat receptori pentru o varietate de hormoni, atât cu efecte vasoconstrictoare cât și vasodilatatoare.

Sinteza prostaglandinelor (PGE) joacă un rol important în păstrarea funcției renale în multe situații critice ale organismului, cum ar fi: dehidratarea, insuficiența cardiacă, șocul, ciroza hepatică decompensată, îndeosebi în prezența nivelelor crescute de renină, angiotensină, noradrenalină sau vasopresină.

Ca agent vasoconstrictor, endotelina-1 este considerată cel mai puternic vasoconstrictor cunoscut la ora actuală. În parenchimul renal endotelina-1 este sintetizată de celulele glomerulare endoteliale, epiteliale, mezangiale și celulele tubulare, interpretând un rol important în fiziologia renală. Endotelina-1 (ET-1) contribuie la hipersecreția de renină, scade reabsorbția apei prin antagonizarea efectelor vasopresinei

asupra tubilor renali, micșorează filtrația glomerulară datorită vasoconstricției arterelor interlobulare, aferente și eferente renale și reducerii excreției de sodiu. În urma mai multor studii la pacienții vârstnici cu IRA au fost decelate niveluri mai mari ale ET-1, comparativ cu cele observate la bolnavii fără injurie renală acută.

Contribuția vasoactivă a ET-1 în instalarea tulburărilor hemodinamicii renale severe la vârstnici necesită în continuare studii suplimentare, iar administrarea de antagoniști ai receptorilor de Endotelină-1 poate fi o opțiune terapeutică de succes.

Scopul lucrării: evaluarea factorilor de risc, cauzelor și aspectelor patofiziologice și clinice ale pacienților vârstnici cu IRA.

Material și metode

A fost efectuat un studiu retrospectiv în Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” din Chișinău, Republica Moldova, Secția de nefrologie și unitatea de terapie intensivă. Date clinice și rezultatele investigațiilor au fost selectate din fișele medicale a 330 de pacienți (bărbați / femei: 215/115), spitalizați cu IRA și vârsta între 68 și 80 de ani.

Lotul de control a fost constituit din 20 de pacienți vârstnici fără IRA.

S-a folosit sistemul informațional al spitalului.

Leziunea renală acută a fost definită ca o creștere cu 50% a creatininei serice în 48 ore, indiferent de debitul urinar. Injuria renală acută s-a diagnosticat printr-un declin rapid (ore, zile) al ratei de filtrare glomerulară la un pacient vârstnic cu funcție renală anterior normală sau la pacienți cunoscuți deja cu boală cronică de rinichi.

S-a standardizat definiția IRA în funcție de criteriile RIFLE și clasificarea AKI Network (AKIN) care a rezultat în clasificarea Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) din 2012.

Analizele biochimice de sânge au inclus: creatinina serică, ureea, acidul uric, bilirubina, creatinina, electroliții (inclusiv Na, Ca și fosfat) serici și testele patognomonice specifice în funcție de diagnostic.

Au fost efectuate investigațiile clinice și biochimice în incinta IMSP SCM „Sfânta Treime”. Ca măsură a ratei filtratului glomerular s-a folosit determinarea clearance-ului creatininei endogene după formula lui Cockcroft-Gault.

Determinarea ET-1 și PGE-1 în ser a fost efectuată prin metoda imunoenzimatică ELISA cu utilizarea chitului Endotelin- Assay Kit IBL și chitului Prostaglandin E Metabolite Assay Kit la 40 de pacienți vârstnici cu IRA. Rezultatele reacției ELISA au fost evaluate spectrofotometric (densitatea optică de 450 nm) prin intermediul analizatorului imunologic.

Evaluarea pacientului s-a bazat pe determinarea tipului de IRA. Prezența comorbidităților, factorii de risc, tratamentul efectuat au fost luate în considerare.

Rezultatele obținute

Principalele cauze ale IRA la vârstnicii din studiu au fost infecțiile (sepsis), bolile cardiovasculare (șoc cardiogen), hipovolemia și medicamentele cu efect nefrototoxic la administrare (Tabelul 1).

Tabelul 1

Cauzele IRA la pacienții vârstnici luați în studiu

Factorii etiologici ai IRA	Nr. pacienți	%
Hipovolemia	44	13,3
Infecțiile	65	19,6
Medicamentele	49	14,8
Boli cardio – vasculare	57	17,2
Sindromul hepatorenal	29	8,7
Tumorile maligne	14	4,2
Acutizarea maladiilor renale preexistente	23	6,9
Accidentul vascular acut	4	1,2
Obstrucțiile urinare	32	9,6
Necroză tubulointerstițială acută	13	3,9

La 49 de pacienți vârstnici IRA a fost provocată de medicamente – tratamentul antibacterian în doze neajustate fiind cel mai comun factor de insuficiență renală acută, urmată de administrarea de lungă durată a AINS, diureticelor în doze mari și a substanțelor de contrast (Tabelul 2).

Tabelul 2

Incidența medicamentelor nefrot toxice în IRA la vârstnici

Medicația nefrototoxică	Cazuri	%
Blocanți ai canalelor de calciu (dehidroperidini)	4	8,1
Antibiotice	24	48,9
Antiinflamatoare nesteroidiene	12	24,8
Diuretice	7	14,2
Substanțe de contrast	2	4
Inhibitori ai enzimei de conversie	4	8,1

Din numărul total de 330 de vârstnici, 110 pacienți (33,3%), au avut anterior boala cronică renală st.II, afectarea renală a fost interpretată ca IRA suprapusă.

La cei 330 de pacienți vârstnici cu IRA s-a constatat creșterea VSH, scăderea valorilor HB, albuminei serice, protrombinei, natriului seric și creșterea evidentă a concentrației de potasiu și a azotemiei, creșterea VSH, creșterea valorilor ET-1, micșorarea secreției PGE-2 (Tabelul 3).

Tabelul 3*Spectrul investigațiilor paraclinice la pacienții vârstnici cu IRA*

Indicii serici	Pacienți cu IRA	Pacienți fără IRA	p _{1,2}
Diureza (ml / 24 de ore)	418,7±42,33	1080±24,8	***
Proteinuria (g/l)	0,10±0,028	0,03±0,008	*
Densitatea urinară (un)	1015±1,37	1017±1,09	*
Clearance-ul creat. (ml/min)	38±3,63	101±3,92	**
Sodiul (mmol/l)	128±1,00	140±0,55	**
Potasiul (mmol/l)	5,83±0,21	4,66±0,12	**
Creatinina (mmol/l)	0,41 ±0,022	0,07±0,003	***
Ureea (mmol/l)	15,66±0,87	5,9±0,44	***
Albumina (g/l)	30,9±1,84	45,8±1,54	**
Protrombina (%)	62,7±2,66	79,9±1,94	**
Hb (g/l)	96,0±3,80	119±3,03	*
VSH (mm/oră)	40±4,70	19,2±2,53	***
ET-1 serică (pg/ml)	15,05±5,04	2,48±0,68	**
PGE- 2 serică (pg/ml)	7,68±1,38	21,9±0,50	**

Notă: * p>0,05 ** p<0,05 *** p<0,005

Discuții și concluzii

Schimbările structurale și funcționale ale rinichilor în procesul de îmbătrânire reprezintă un factor de risc independent pentru apariția IRA.

În studiul retrospectiv efectuat, hipovolemia, infecțiile bacteriene, bolile cardiovasculare, inclusiv sindromul coronarian acut cu insuficiență cardiacă acută, medicamentele nefrotoxice au fost cauzele de IRA la vârstnici.

A fost identificat un grup de pacienți cu IRA suprapusă pe boală cronică de rinichi într-o proporție mare (33, 0.3%), ceea ce este un factor de risc major în instalarea IRA la vârstnici.

În concluzie, cea mai frecventă cauză a IRA la pacienții în vârstă rămâne a fi septicemia și hipovolemia cu perfuzia sangvină renală compromisă.

Au fost identificați agenții medicamentoși cu efect nefrototoxic prioritar – administrarea de antibiotic și antiinflamatoare nesteroidene.

S-a atenționat despre prezența unui grup de pacienți cu IRA suprapusă pe BCR într-o proporție mare (33, 0.3%), ceea ce reprezintă necesitatea unei atenții sporite față de maladiile renale preexistente și particularitățile rinichiului senil.

Hipersecreția ET-1 și inhibarea semnificativă a sintezei de PGE-2 la pacienții cu IRA, comparativ cu cei fără IRA, a confirmat remodelarea vasculară negativă renală ca factor destabilizator, ce poate contribui la un prognostic nefavorabil al afecțiunii renale.

Fiziopatologia IRA la vârstnici nu este bine înțeleasă, opțiunile terapeutice sunt limitate, iar la un număr semnificativ de pacienți, maladia evoluează către insuficiență renală cronică.

Prioritățile managementului insuficienței renale acute sunt: diagnosticarea precoce, instituirea măsurilor preventive și optimizarea tratamentului fără încărcare terapeutică excesivă.

Determinarea valorilor plasmatice ale ET-1 și PGE-2 contribuie la constatarea vasoconstricției renale la pacienții vârstnici cu IRA și permite o opțiune terapeutică actualizată în tratamentul injuriei renale acute.

Bibliografie

1. Aldasoro M, Mauricio MD, Serna E, et al. Effects of aspirin, nimesulide, and SC-560 on vasopressin-induced contraction of human gastroepiploic artery and saphenous vein. *Crit Care Med.* 2008;36(1): p.193-197.
2. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11): p. 3365- 3370.
3. Coca SG. Acute kidney injury in elderly persons. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(1): p.122-131.
4. James M, Pannu N. Methodological considerations for observational studies of acute kidney injury using existing data sources. *J Nephrol.* 2009;22(3): p. 295-305.
5. Hoste EA, Kellum JA, Katz NM, Rosner MH, Haase M, Ronco C. Epidemiology of acute kidney injury. *Contrib Nephrol.* 2010;165: p. 1-8.
6. Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(4): p. 201-208.
7. Roghi A, Savonitto S, Cavallini C, et al. Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Study Group and the Italian Society for Invasive Cardiology Investigators. Impact of acute renal failure following percutaneous coronary intervention on long-term mortality. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008;9(4): p. 375-381.