

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ LA VÂRSTNICI: CAUZE PROVOCATOARE ȘI ASPECTE CLINICE

Lilia VLASOV,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu,

IMSP SCM Sfânta Treime

Summary

Acute renal failure in the elderly: challenging causes and clinical issues

Elderly patients are more frequently than younger adults exposed to acute kidney injury (AKI). Their etiology is often multifactorial, frequently provoked by an iatrogenic cause. Etiology of AKI 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, challenging factors in 330 elderly patients. The most common causes of acute renal failure were infections (sepsis), heart disease (cardiogenic shock), hypovolemia and administration of nephrotoxic drugs.

Keywords: acute kidney injury, nephrotoxic drugs, elderly patients, comorbidities

Резюме

Острая почечная недостаточность у людей пожилого возраста: причины возникновения и клинические аспекты

Пожилые пациенты чаще, чем молодые подвергаются воздействию острого повреждения почек. Их этиология часто многофакторная, иногда спровоцирована ятрогенной причиной. Этиология острого повреждения почек сгруппирована в три категории: преренальной, ренальной и постренальной. Преренальное острое повреждение почек является второй наиболее распространенной причиной острой почечной недостаточности у пожилых людей в почти трети всех случаев госпитализации. В исследовании оценивали частоту острого повреждения почек у 330 пожилых пациентов. Наиболее частой причиной острой почечной недостаточности были: инфекции (сепсис), сердечно-сосудистые заболевания (кардиогенный шок), гиповolemия и введение нефротоксических препаратов.

Ключевые слова: острое повреждение почек, нефротоксические препараты, пожилые пациенты, сопутствующие заболевания

Introducere

Actualmente, incidența insuficienței renale acute (IRA) este în creștere, în special în rândul pacienților spitalizați, al celor vârstnici sau al celor aflați într-o sta-

re critică și se asociază cu o rată ridicată a mortalității. Pacienții cu risc crescut sunt persoanele vârstnice, cele cu diabet, hipertensivi și cei cu boli renale preexistente. S-a demonstrat că niciun tratament medicamentos nu poate să limiteze evoluția insuficienței renale acute sau să-i grăbească recuperarea. Această afecțiune este o problemă actuală și stringentă, din motivul numărului tot mai mare al vârstnicilor.

Boala cronică de rinichi are anumite particularități evolutive la vârstnici, determinate mai ales de prezența crescută a comorbidităților, în special cardiovasculare. Bolile cerebrovasculare, alterarea statusului funcțional, diabetul, denutriția proteică determină o evoluție mai drastică a IRA la vârstnici.

Pacienții vârstnici sunt de 34 de ori mai frecvent expuși la IRA decât adulții tineri. Etiologia IRA este adesea multifactorială, frecvent cu o cauză iatrogenă.

Prevalența IRA la vârstnici este diferită de cea înregistrată în populația generală și de vârstă fragedă. Mai frecvent apare după intervenții chirurgicale, deshidratare, șoc, sepsis, obstrucție urinară, embolie cu colesterol, administrarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, inhibitori ai enzimei de conversie, exces de diuretice, tratament pe termen lung cu aminoglicozide (necroză tubulară acută). Utilizarea de AINS la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă și utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie la bătrâni cu stenoză aterosclerotică a arterelor renale favorizează instalarea rapidă a IRA.

Insuficiența renală acută este definită ca *prerenală, intrinsecă și postrenală*. IRA prerenală este a doua cauză cea mai comună de IRA la vârstnici, constituind aproape o treime din toate cazurile spitalizate.

Principalele cauze prerenale de insuficiență renală acută la vârstnici

- **Hipovolemia:**
 - Hemoragia
 - Depleția volemică (de exemplu, vărsături, diaree, diureză necorespunzătoare, arsuri)
- Hipoperfuzia renală:
 - Antiinflamatoarele nesteroidiene/inhibitorii selectivi de ciclo-oxigenază 2
 - Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei/antagoniștii receptorilor de angiotensină II
 - Anevrismul aortic abdominal
 - Stenoza/ocluzia arterei renale
 - Sindromul hepatorenal
- **Hipotensiunea:**
 - Șocul cardiogen
 - Șocul distributiv (de exemplu, sepsis, anafilaxie)

- **Stările edematoase:**

- Insuficiența cardiacă
- Ciroza hepatică
- Sindromul nefrotic

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). NTA apare, de obicei, după un eveniment acut ischemic sau toxic. Patogeneza NTA implică o interacțiune de procese, care includ disfuncția endotelială, hipoxia tubulară, disfuncție și apoptoză, 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.

În ciuda progreselor din medicina de îngrijire critică și terapie de substituție renală, mortalitatea atinge 75% la cei vârstnici. Diagnosticul timpuriu al cauzelor care stau la baza IRA la bătrâni este esențial pentru managementul corect și prognosticul favorabil al acestora.

Materiale și metode

A fost efectuat un studiu retrospectiv în Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime* din Chișinău, secția de nefrologie și unitatea de terapie intensivă. Datele clinice și rezultatele investigațiilor au fost selectate din fișele medicale a 330 de pacienți (bărbați / femei: 215/115), cu vârsta între 68 și 80 de ani, spitalizați cu IRA de pe 1 ianuarie 2013 până pe 31 decembrie 2014. S-a folosit sistemul informațional al spitalului.

Leziunea renală acută a fost definită ca o creștere cu 50% a creatininei serice în 48 de ore, indiferent de debitul urinar. Leziunea 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 un pacient cunoscut cu boală cronică de rinichi. S-a standardizat definiția IRA în funcție de criteriile RIFLE, bazată pe creșterea creatininei și pe scăderea debitului urinar, care include trei nivele de afectare a funcției renale: risc de disfuncție renală, leziune renală și insuficiență renală (tabelul 1).

Tabelul 1

Definiția IRA, criteriile RIFLE (după Brenner și Rector's K, ediția 2008)

Element clinic definit	Criterii în funcție de rata filtrării glomerulare	Criterii în funcție de debitul urinar
Risk (risc de IRA)	Creșterea creatininei x 1.5 sau scăderea RFG >25%	Debit urinar <0.5 ml/kg/oră × 6 ore
Injury (lezare renală)	Creșterea creatininei ×2 sau scăderea RFG >50%	Debit urinar <0.5 ml/kg/oră × 12 ore
Failure (insuficiență renală)	Creșterea creatininei ×3 cu scăderea RFG >75% sau creatinina ≥ 4 mg/dl (cu o creștere acută > 0.5 mg/dl)	Debit urinar <0.3 ml/kg/oră × 24 ore sau anurie x 12 ore
Loos (pierdere funcției renale)	Pierdere completă a funcției renale > 4 săpt. = IRA persistentă	
ESRD (insuficiență renală terminală)	Pierdere completă a funcției renale >3 luni	

Notă: Clasificarea se bazează fie pe agravarea filtratului glomerular, fie pe reducerea diurezei.

Analizele biochimice de sânge au inclus clearance-ul creatininei serice, ureea, acidul uric, bilirubina, creatinina, electroliții (inclusiv Na, Ca și fosfat) serici și testele patognomonice specifice, în funcție de circumstanțe. Testele urinare au cuprins analiza microscopică a sedimentului, microscopia sedimentului, uroculturile.

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

Rezultate obținute

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

Tabelul 2

Spectrul investigațiilor paraclinice la pacienții vârstnici cu IRA

Indicii serici	Pacienți cu IRA	Pacienți fără IRA	P _{1,2}
Diureza (ml / 24 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 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)	0,21 ±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	***

Notă: * – p>0,05; ** – p<0,05; *** – p<0,0.

IRA la vârstnici a fost provocată de cauze multifactoriale. Principalele cauze au fost infecțiile (sepsis), bolile cardiovasculare (șoc cardiogen), hipovolemia și medicamentele administrate cu efect nefrotic (tabelul 3).

Tabelul 3

Cauzele IRA la pacienții vârstnici luați în studiu

Factorii etiologici ai IRA	Cazuri	%
Hipovolemie	44	13,3
Infecții	65	19,6
Medicamente	49	14,8
Boli cardiovasculare	57	17,2
Sindrom hepatorenal	29	8,7
Tumori maligne	14	4,2
Acutizarea bolilor renale preexistente	23	6,9
Accident vascular acut	4	1,2
Obstrucții urinare	32	9,6
Necroză tubulointerstițială acută	13	3,9

La 49 pacienți vârstnici, IRA a fost provocată de medicamente, tratamentul antibacterian în doze neajustate fiind cel mai comun factor de insuficiență renală acută, urmat de administrarea de lungă durată a AINS, a diureticelor în doze mari și a substanțelor de contrast (tabelul 4).

Tabelul 4

Incidența medicamentelor nefrotice în IRA la vârstnici

Medicația nefrotică	Cazuri	%
Blocanți ai canalelor de calciu (dehidroperidini)	4	8,1
Antibiotice	24	48,9
Antiinflamatoare nesteroidene	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 boală cronică renală gr. II, potrivit Fundației Naționale a bolilor renale (K / DOQI); afectarea renală a fost interpretată ca IRA suprapusă pe BCR.

Discuții

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 nefrotice au fost cauzele mai frecvente ale IRA. Am identificat un grup de pacienți cu IRA suprapusă pe boală cronică de rinichi (BCR) într-o proporție mare (33, 0.3%), ceea ce este un factor deosebit de vulnerabil în instalarea IRA la vârstnici.

Metodele de investigare a insuficienței renale acute la vârstnici ar trebui să fie complexe și multidisciplinare (tabelul 5).

Tabelul 5

Metode de investigare a insuficienței renale acute

Examinări	Interpretare
Explorări urinare:	
Sumar de urină pentru decelarea hematiilor, proteinelor sau a ambelor	Sugerează un proces inflamator renal.
Examen microscopic pentru identificarea de celule, cilindri, cristale	Cilindrii eritrocitari, granuloși sunt caracteristici glomerulonefritei.
Explorări biochimice:	
Uree, creatinină, electroliți	Atenție la hiperpotasemie, hiperfosfatemie, acidoză metabolică, hipocalcemie.
Analiza gazelor sangvine, bicarbonatului seric	
Creatinkinaza, mioglobinuria	Creșterea semnificativă a creatinkinazei și a mioglobinuriei – rabdomioliză.
Proteina C reactivă	Marker de infecție sau inflamație.
Imunoglobuline serice, electroforeza proteinelor serice, proteine urinare Bence Jones	Bolile de sistem, glomerulopatiile, proteinuria Bence Jones sugerează mielom multiplu.
Hematologie:	
Hemoleucograma completă și trombocitele	Eozinofilia poate apărea în nefrita interstițială acută în emboli colesterolici sau în vasculită. Trombocitopenia și fragmentele de eritrocite sugerează microangiopatia trombotică, sindromul hepatorenal.
Teste de coagulare	Coagulare intravasculară diseminată, asociată cu sepsis.
Teste imunologice:	
Anticorpi anti-nucleari (ANA)	ANA pozitivi în LES și în alte boli autoimune.
Anticorpi anti-ADN dublu catenar (dc)	Anticorpii anti-ADNdc mai specifici pentru LES.

Anticorpi citoplasmatici anti-neutrofilici (ANCA)	Asociați cu vasculita sistemică; anticorpii c-ANCA și anti-PR3
Anticorpi anti-proteinaza 3 (PR3)	asociați cu granulomatoza Wegener;
Anticorpi anti-mieloperoxidază (MPO)	anticorpii p-ANCA și anti-MPO prezenți în poliangeita microscopică.
Concentrația complementului	Scăzută în LES, glomerulonefrita postinfecțioasă acută, c rioglobulinemie.
Anticorpi anti-membrană bazală glomerulară	Prezenți în boala Goodpasture, glomerulonefrite.
Titrul anti-streptolizinei O și anti-ADNse B	Crescut după infecția streptococică.
Teste virusologice:	
Hepatita B și C; HIV	Controlul infecției virale în zona de dializă.
Radiologie:	
Ecografie renală, CT renal	Dimensiunea, simetria rinichilor – dovezi ale obstrucției.

Studiul a confirmat importanța identificării și corectării factorilor pre și postrenali, îmbunătățirii funcției cardiace și perfuziei sangvine renale în situațiile critice menționate.

S-a atenționat că prezența multiplelor comorbidități obligă pacienții la un tratament medicamentos impunător, care poate provoca IRA. Verificarea medicamentelor consumate și încetarea administrării agenților nefrotici, ajustarea dozelor și monitorizarea concentrațiilor medicamentoase sunt obligatorii pentru pacienții vârstnici, precum și monitorizarea corectă a echilibrului lichidian și evaluarea zilnică a greutății corporale.

De asemenea, trebuie de diagnosticat și de tratat agresiv orice proces infecțios.

Concluzii

S-a constatat că cele mai frecvente cauze ale IRA la pacienții în vârstă rămân a fi septicemia și hipovolemia, cu perfuzia sangvină renală compromisă. Au fost identificați agenții medicamentoși cu efect nefrotic prioritar – antibioticul și antiinflamatoarele nesteroidene.

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

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 timpurie, instituirea măsurilor preventive și optimizarea tratamentului, fără încărcare terapeutică excesivă.

Bibliografie

1. Aldasoro M., Mauricio M.D. et al. *Effects of aspirin, nimesulide, and SC-560 on vasopressin-induced contraction of human gastroepiploic artery and saphenous vein*. In: Crit. Care Med., 2008; nr. 36(1), p. 193-197.
2. Chertow G.M., Burdick E., Honour M., Bonventre J.V., Bates D.W. *Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients*. In: J. Am. Soc. Nephrol., 2005; nr. 16(11), p. 3365-3370.
3. Coca S.G. *Acute kidney injury in elderly persons*. In: Am. J. Kidney Dis., 2010; nr. 56(1), p. 122-131.
4. James M., Pannu N. *Methodological considerations for observational studies of acute kidney injury using existing data sources*. In: J. Nephrol., 2009; nr. 22(3), p. 295-305.
5. Hoste E.A., Kellum J.A., Katz N.M., Rosner M.H., Haase M., Ronco C. *Epidemiology of acute kidney injury*. In: Contrib. Nephrol., 2010; nr. 165, p. 1-8.
6. Ricci Z., Cruz D.N., Ronco C. *Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria*. In: Nat. Rev. Nephrol., 2011; nr. 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*. In: J. Cardiovasc. Med., (Hagerstown), 2008; nr. 9(4), p. 375-381.
8. Ishani A., Xue J.L., Himmelfarb J. et al. *Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly*. In: J. Am. Soc. Nephrol., 2009; nr. 20(1), p. 223-228.

Lilia Vlasov, d. ș. m., conf. univ.,
Departamentul *Medicină Internă*,
Clinica medicală nr. 1, *Disciplina Sinteze Clinice*,
USMF *Nicolae Testemițanu*
Tel.: +373 69430513
E-mail: liliavlasov@yahoo.com