

# FISIOPATOLOGIA RENAL V



14 DE NOVIEMBRE DE 2014

DR. ANÍBAL LLANOS  
PROGRAMA DE FISIOPATOLOGÍA, ICBM,  
FACULTAD DE MEDICINA,  
UNIVERSIDAD DE CHILE

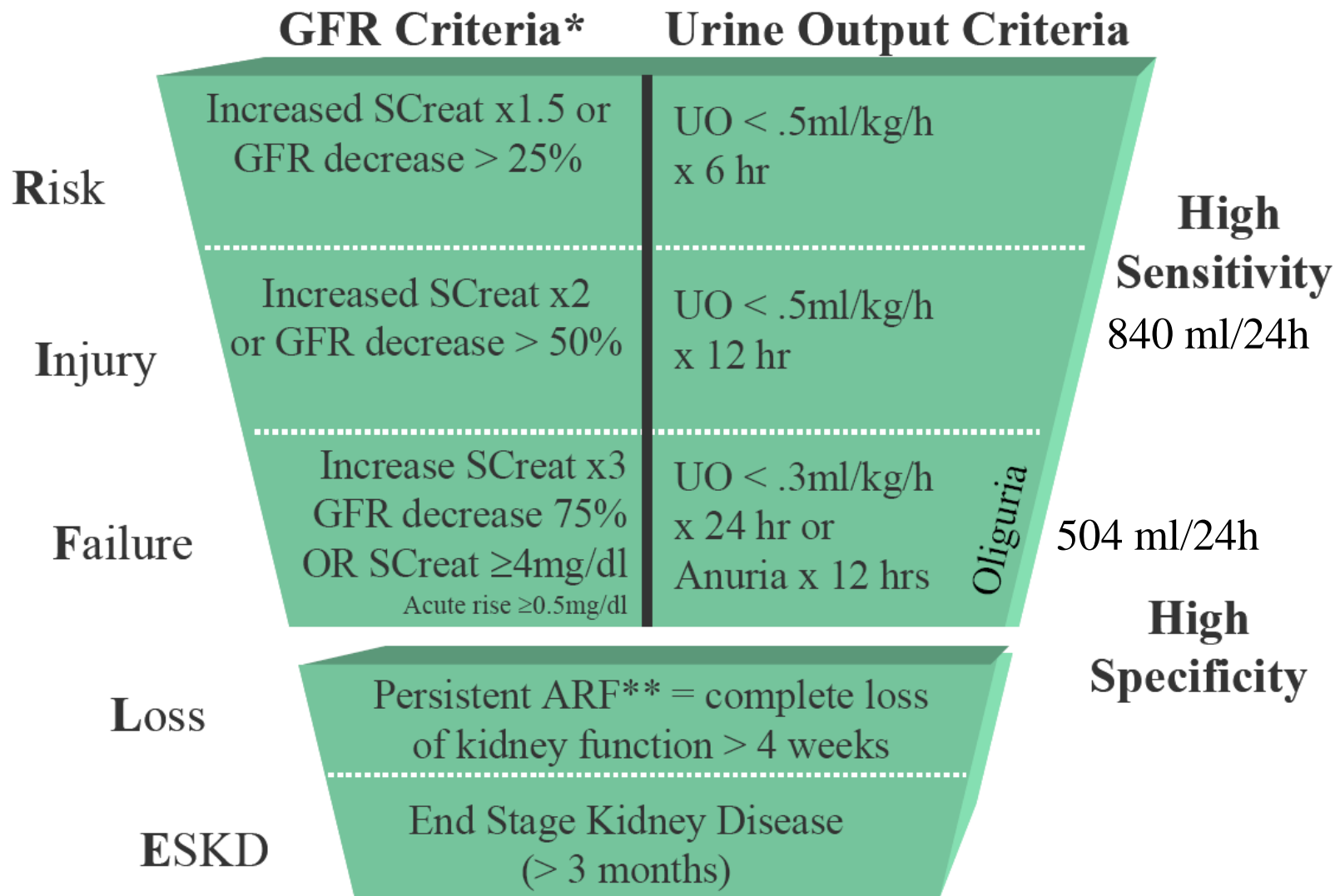
# Renal Failure

- Acute: Sudden onset, rapid reduction in urine output - usually reversible
- Chronic: Progressive, not reversible
- Up to 75% function can be lost before it is noticeable

# INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

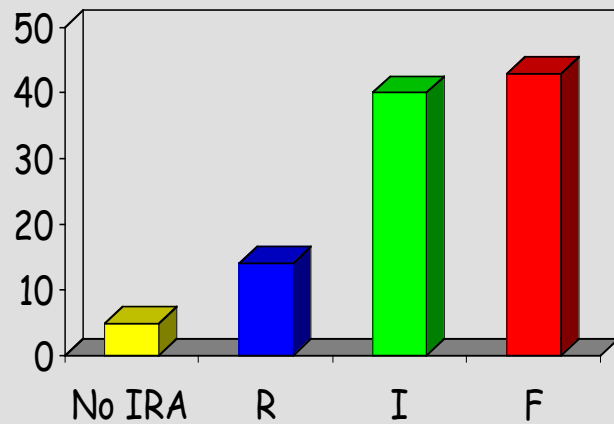
## CONCEPTO

La Insuficiencia Renal Aguda es un síndrome, de múltiples etiologías, con variados substratos anatómicos, que se caracteriza por una brusca pérdida de la función renal en horas o pocos días. Muchas veces evoluciona con oliguria y habitualmente va a la curación.



UO = Urine Output; SCreat = serum creatinine; ARF = acute renal failure

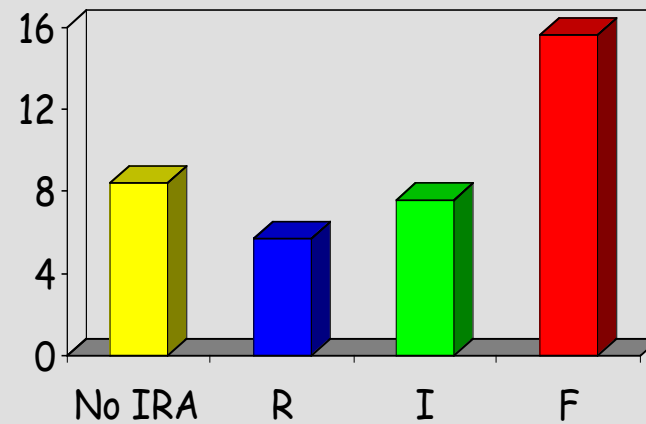
Mortalidad



$p < 0.1$  R vs NoIRA

$p < 0.01$  F vs NoIRA

Días de estadía



Espinoza et als. Congreso Chileno Medicina Intensiva 2006

R = Risk; I = Injury; F = Failure

# Clasificación

Pre-renal

Parenquimatosa

Post-renal

# IRA prerrenal

Hipotensión por debajo de autorregulación

Depleción verdadera de VEC

Depleción de volemia efectiva (con o sin cambio del VEC)

Isquemia renal selectiva

# IRA parenquimatosa

Isquemia

Nefrotoxinas

Exógenas

Endógenas

Otras



# Nefrotóxicos

## Antibióticos

Aminoglicósidos

(Gentamicina, Estreptomicina, Neomicina, Amikacina)

Vancomicina (estafilococos resistentes)

Anfotericina (antifúngico)

Aciclovir (virus herpes humano)

Antiretrovirales (SIDA)

**AINES** (antinflamatorios no esteroideos)

Medio de contraste yodado  
(pielografía)

## Antineoplásicos

cisplatino

## Anestésicos

Hemoglobina, mioglobina

## Otros

$\text{CCl}_4$  (tetracloruro de carbono)

Metanol

Plomo

# IRA POST RENAL

Mecanismo:

Aumento de presión hidrostática en Cápsula de Bowman

# IRA POST RENAL: CAUSAS

1.-OBSTRUCCION URETERAL/URETRAL  
EXTRALUMINAL: Fibrosis - neoplasia

INTRALUMINAL: Ca vesical – Ca prostático  
Litiasis

2.-FALTA DE VACIAMIENTO VESICAL:

FUNCIONAL: Neuromiogénico

ORGANICA: Litiasis

Adenoma próstata

Ca vesical – Ca prostático

# Insuficiencia renal aguda

Categoría

Frecuencia

---

Prerenal

55-60%

Parenquimatosa

35-40%

Postrenal

< 5%

# IRA parenquimatosa

85% o más: **NECROSIS TUBULAR AGUDA**

Mecanismos: isquemia y nefrotoxicidad

Alta mortalidad y morbilidad

# Distribución del flujo intrarrenal

80 % corteza

16% médula externa

4 % médula interna

# Condiciones patológicas predisponentes

Edad

Enfermedad renal previa

Ateroesclerosis

Hipertensión arterial

Diabetes mellitus

Insuficiencia cardíaca

Tabaco

Patología obstructiva

Exposición a fármacos  
(diuréticos, AINEs, antiHTA)

Patología vascular

Gran cirugía

AINE = Anti Inflamatorio No Esteroidal

# Mecanismos de ↓ VFG en IRA

Obstrucción tubular por detritus

Backleak

Vasoconstricción intrarrenal



Injuria aguda

Efectos vasculares

Efectos tubulares

↓  $K_f$

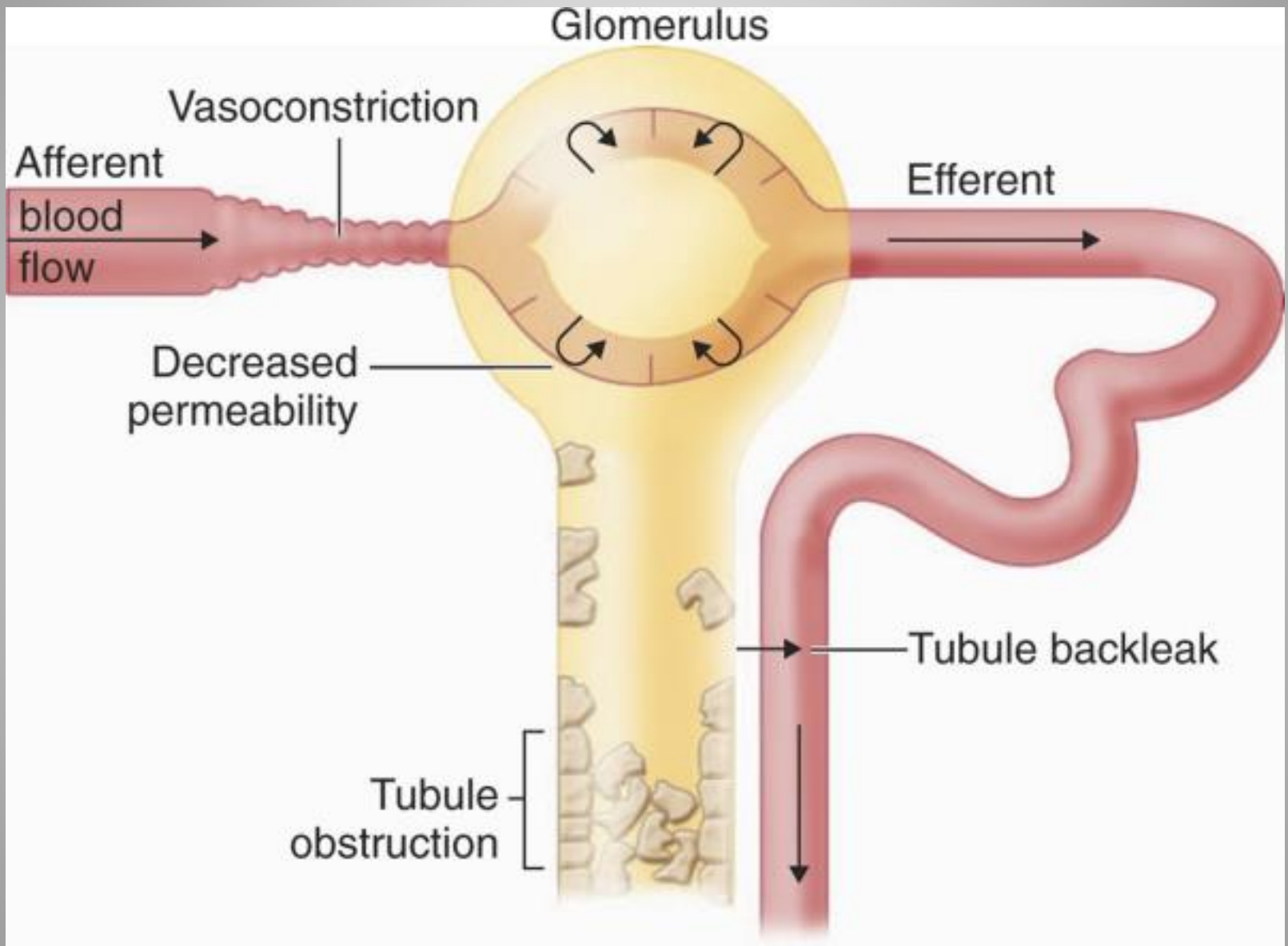
↓ QSR

obstrucción

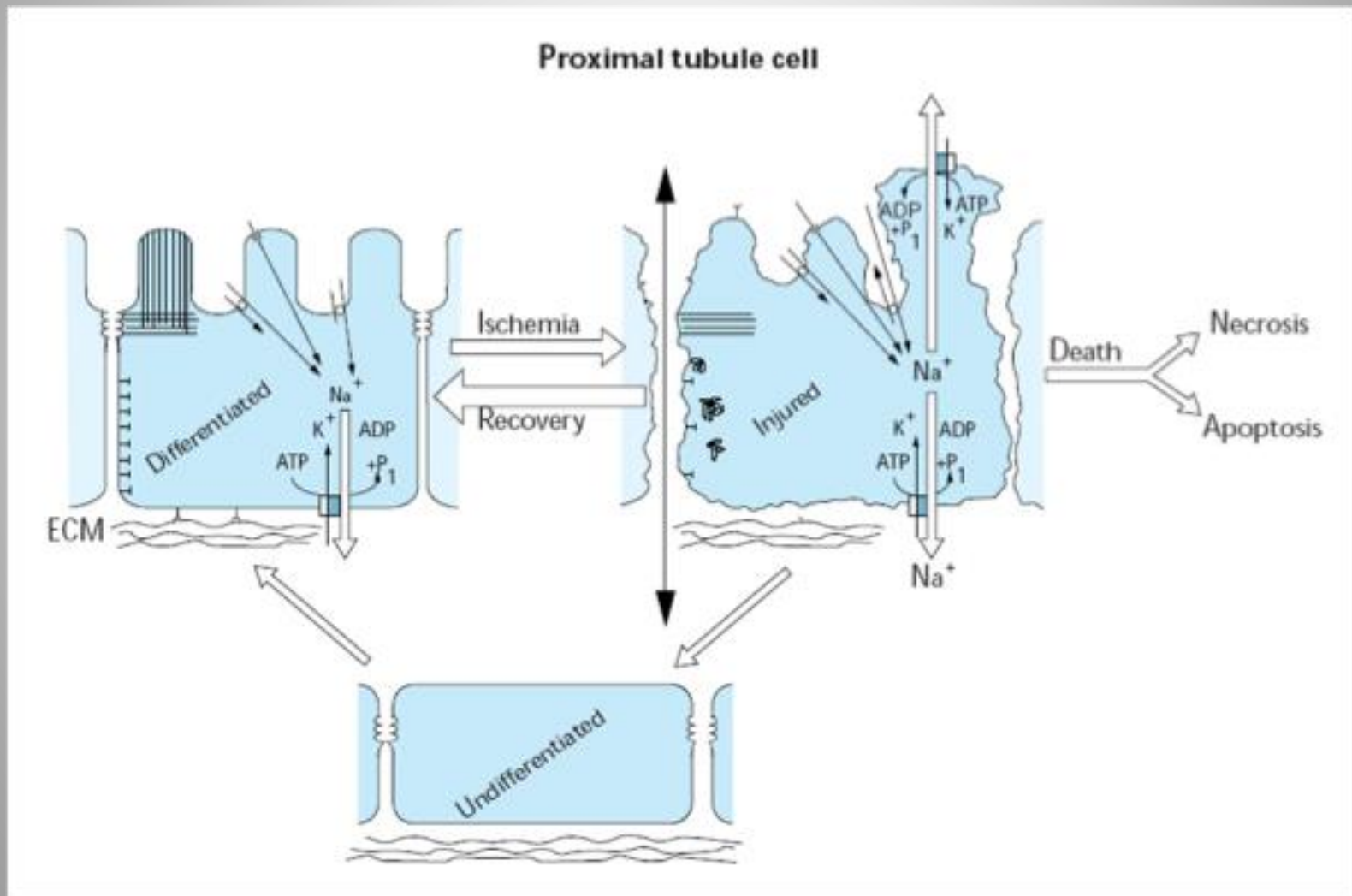
backleak

↓ presión de filtración

↓ VFG



# Destinos célula tubular injuriada



# Curso clínico Necrosis Tubular Aguda (NTA)

## Instalación

Periodo de exposición a isquemia o nefrotóxico  
Comienza a evolucionar el daño celular tubular  
VFG y diuresis caen

## Mantención

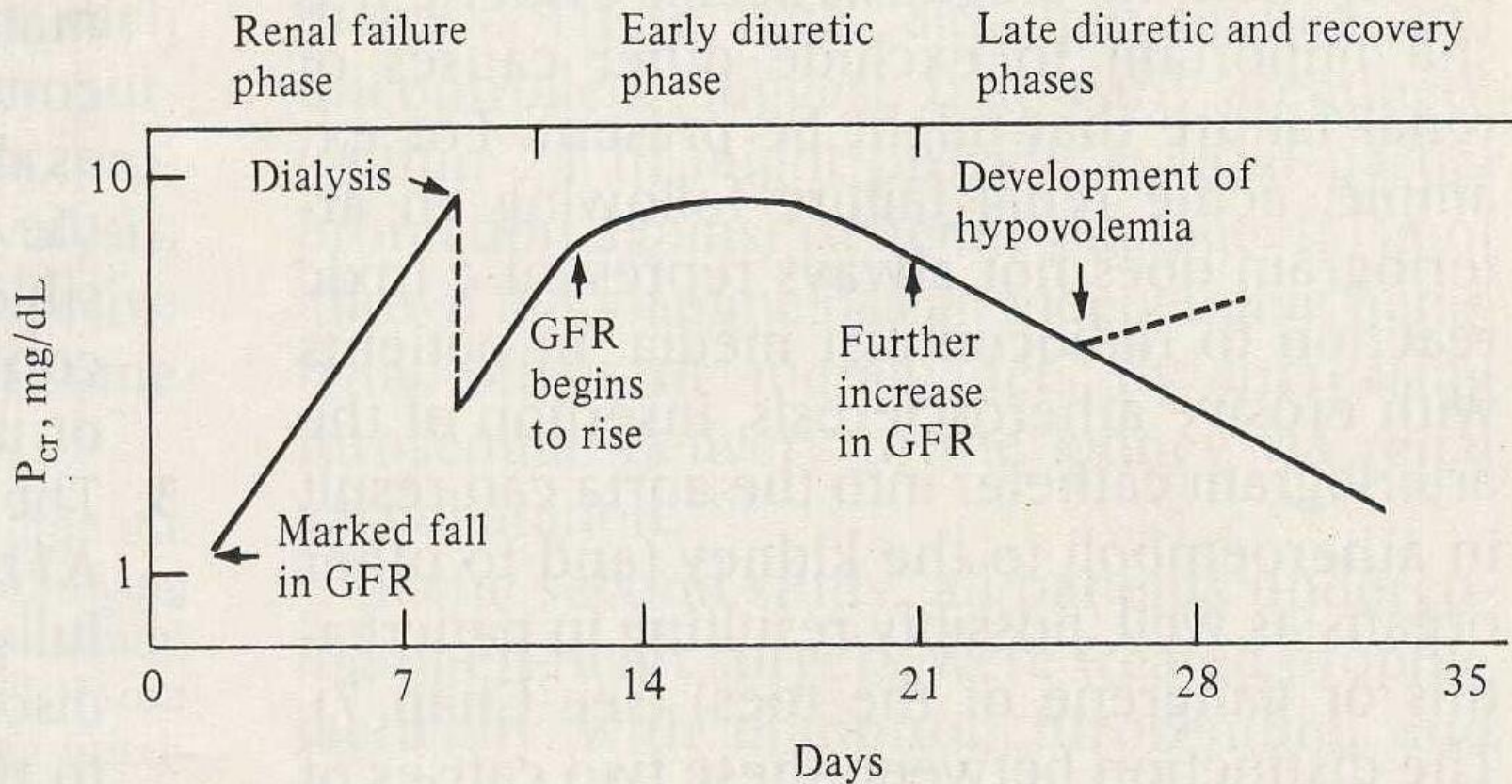
Se establece la injuria tubular  
VFG y diuresis son generalmente muy bajas

## Resolución

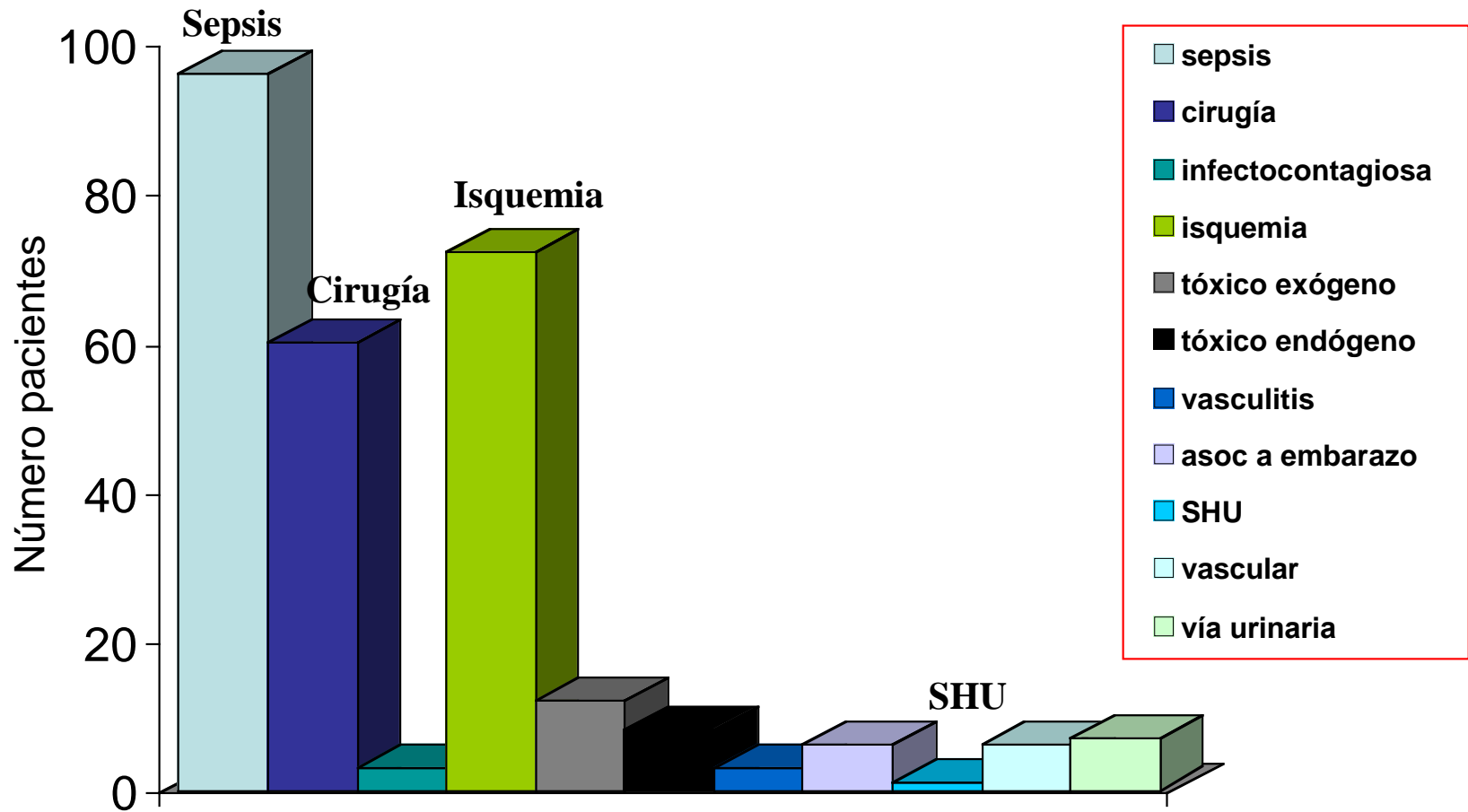
Poliuria y recuperación gradual de VFG



# Curso temporal típico NTA



# Causas IRA. Registro Clínica Alemana



# Rasgos de presentación de IRA

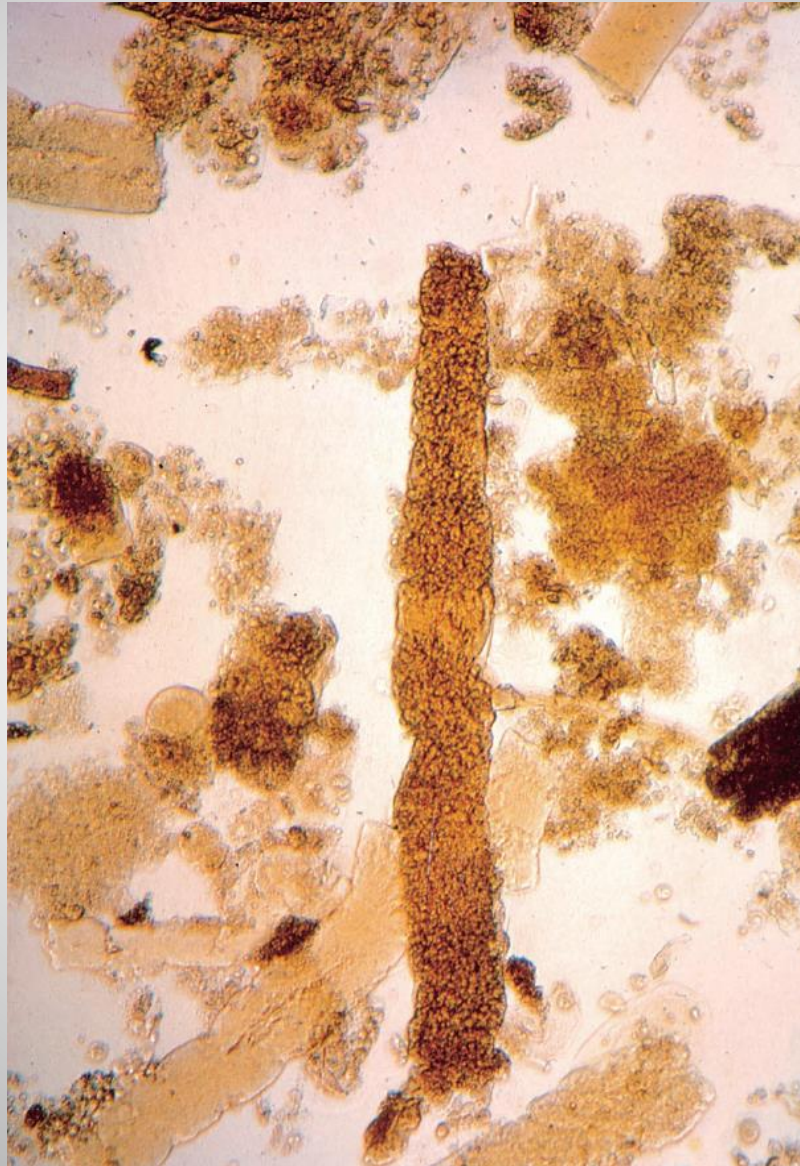
## Comunes

Aumento de NU y creatinina  
oligoanuria

## Menos comunes

Síntomas de uremia  
Alteraciones de laboratorio

# Cilindros en el examen de orina





# Complicaciones IRA

Hipervolemia- edema pulmonar

Hiponatremia

Hipercalemia

Acidosis metabólica

Desnutrición

Alteraciones inmunológicas

Dependiendo del contexto clínico, las series señalan mortalidades de hasta 80%

# Complicaciones frecuentes

Metabólicas	Cardiovasculares	Gastrointestinales
Hiperkalemia	Edema pulmonar	Nausea
Acidosis metabólica	Arritmias	Sangrado GI
Hiponatremia	Pericarditis	Malnutrición
Hipocalcemia	Hiper/hipotensión	Pancreatitis
Hiperfosfatemia		
Hipermagnesemia		

# Pronóstico IRA

50% muere

5% sobrevivientes tienen IRA irreversible

Otro 5% llega pronto a diálisis

50% queda con defectos funcionales  
renales subclínicos

# IRA: causas de muerte

Infección	40-70%
Falla cardíaca	5-30%
Hemorragia digestiva	5-20%
Falla respiratoria	1-10%
Complicación neurológica	1-5%
Hiperkalemia, problemas en diálisis	1-2%

# Tratamiento de la IRA

Prevención

Tratamiento no dialítico

Diálisis

# Tratamiento general

Tratamiento de la enfermedad de base

Corrección de condiciones predisponentes

Corrección de desequilibrios del medio interno

- Corrección de la volemia efectiva

- Corrección de disnatremias

- Corrección de hiperkalemia

- Corrección del desequilibrio ácido base

Manejo dietético

Prevención de nuevo daño

# Metas de los tratamientos dialíticos

Remoción de toxinas urémicas

Manejo del volumen extracelular

Balance ácido-base

Manejo electrolítico

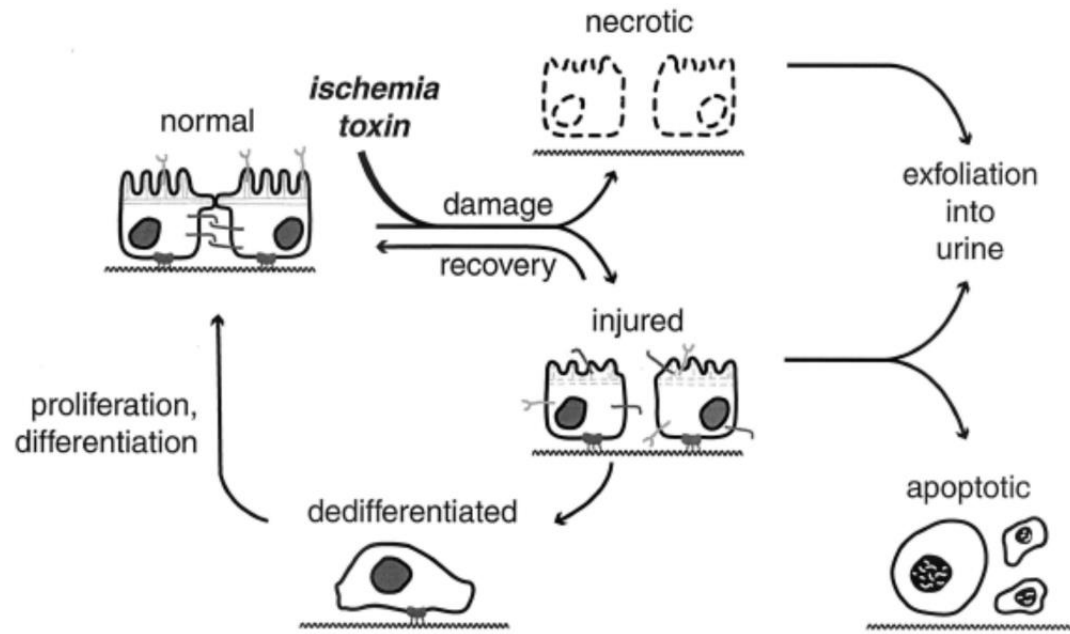
Permitir apoyo nutricional

# IRA al alta





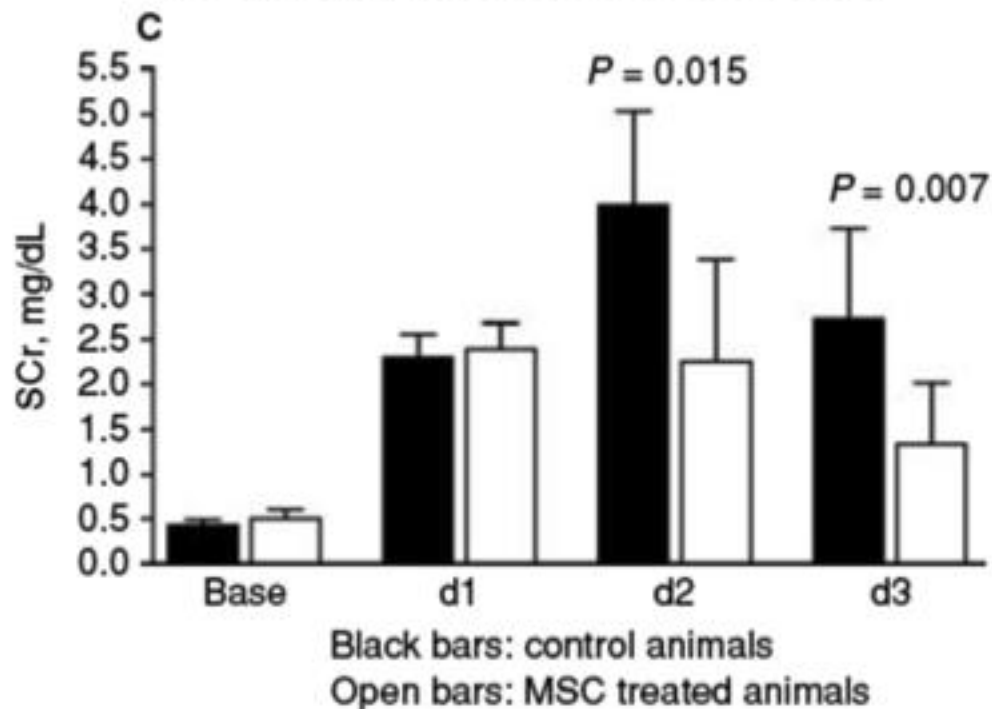
# Reparación celular post injuria tubular



Liu, CCM 2003

# Stem cells en el tratamiento de enfermedades renales

## Creatinina en ratas tratadas con células troncales mesenquimáticas (IRA por isquemia/reperfusión)

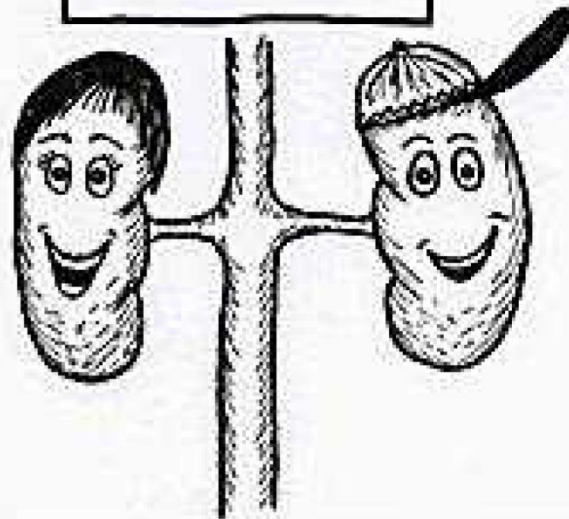


Lange et al, KI 2005





KIDNEYS.



ZINGALES.

ADULTNEYS.



© Original Artist  
Reproduction rights obtainable from  
[www.CartoonStock.com](http://www.CartoonStock.com)

# INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

## DEFINICIÓN

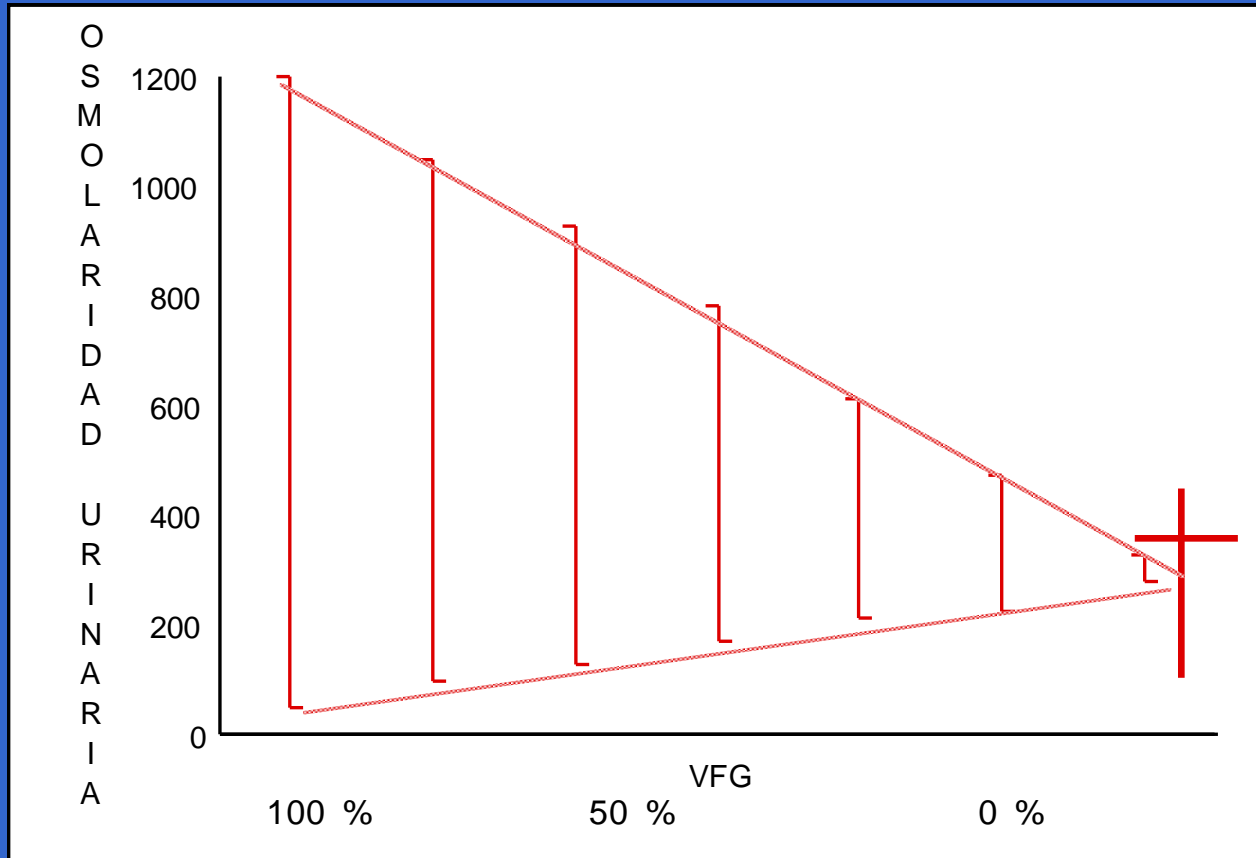
➤ Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es la repercusión funcional de la pérdida irreversible de nefrones como consecuencia de la evolución de las nefropatías crónicas

➤ Lo que define la IRC es la pérdida progresiva e **IRREVERSIBLE** de las funciones renales

## **Uremia:**

Es el término empleado para caracterizar los síntomas y signos presentes en las etapas más avanzadas de la insuficiencia renal

# PÉRDIDA DE ELASTICIDAD RENAL





# CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

## I.- Enfermedades glomerulares

Glomerulopatías primitivas

Glomerulopatías secundarias

Diabetes mellitus, Lupus ED

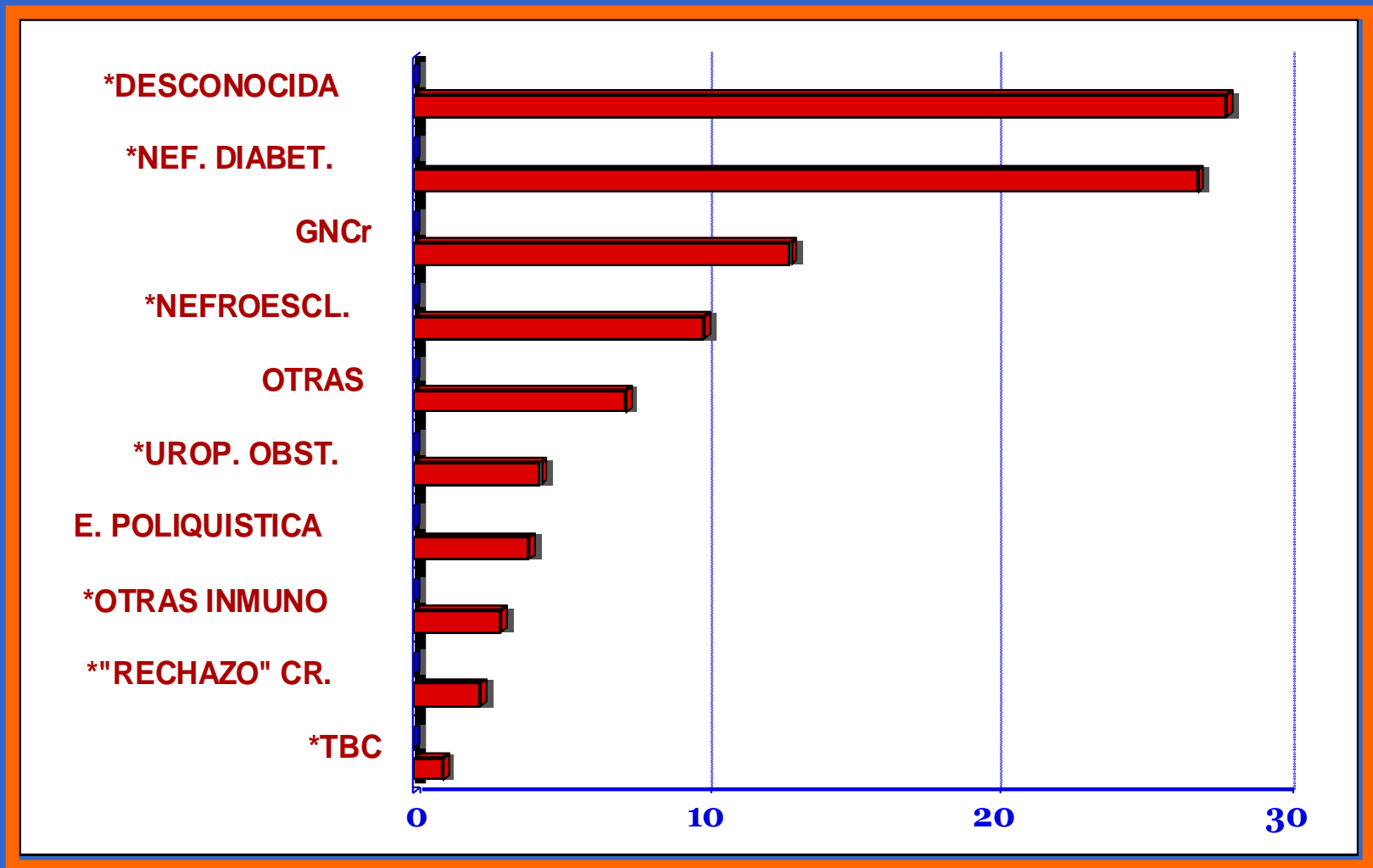
## II.- Hipertensión arterial

## III.- Uropatía obstructiva

## IV.- Nefropatías túbulo intersticiales crónicas (pielonefritis crónica por infección urinaria)

## V.- Rechazo crónico de riñón trasplantado

# CAUSAS DE IRC EN 5109 pacientes en Hemodiálisis Crónica Hospital Salvador



# BASES BIOQUIMICAS DE LOS TRASTORNOS DE LA IRC

## **A.-Substancias Deficitarias en la IRC**

- Eritropoyetina
- Calcitriol (Vitamina D activada -  $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ )
- Calcio
- Estrógeno, testosterona

## **B.-Compuestos retenidos o en exceso en la IRC:**

- Úrea, guanidinas, poliaminas
- Fósforo, potasio, hidrogeniones, sodio, agua
- Prolactina
- Homocisteina

# Causas de los trastornos del medio interno en la IRC

1.- Retención de sustancias tóxicas:

Úrea y toxinas urémicas,  
fósforo, potasio, etc

2.- Falta de producción de otras, útiles

Eritropoyetina y calcitriol

3.- Costo de un mecanismo de compensación:

Hiperparatiroidismo secundario

4.- Diuresis osmótica

Nicturia, alteración balance Na, H<sub>2</sub>O

# Retención de sustancias tóxicas:

**CREATININA (mg/dl)**

12

8

4

2

0

100

75

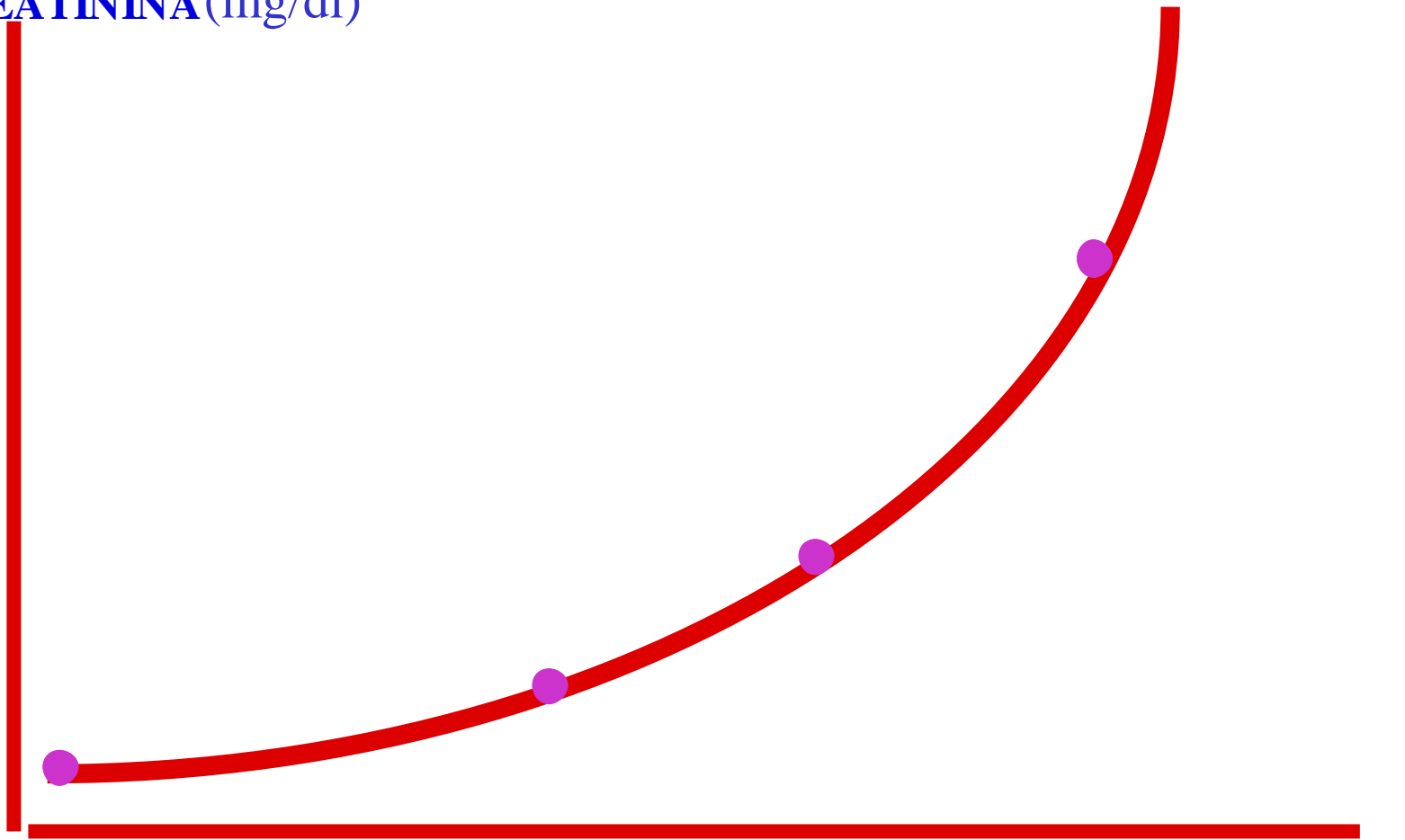
50

25

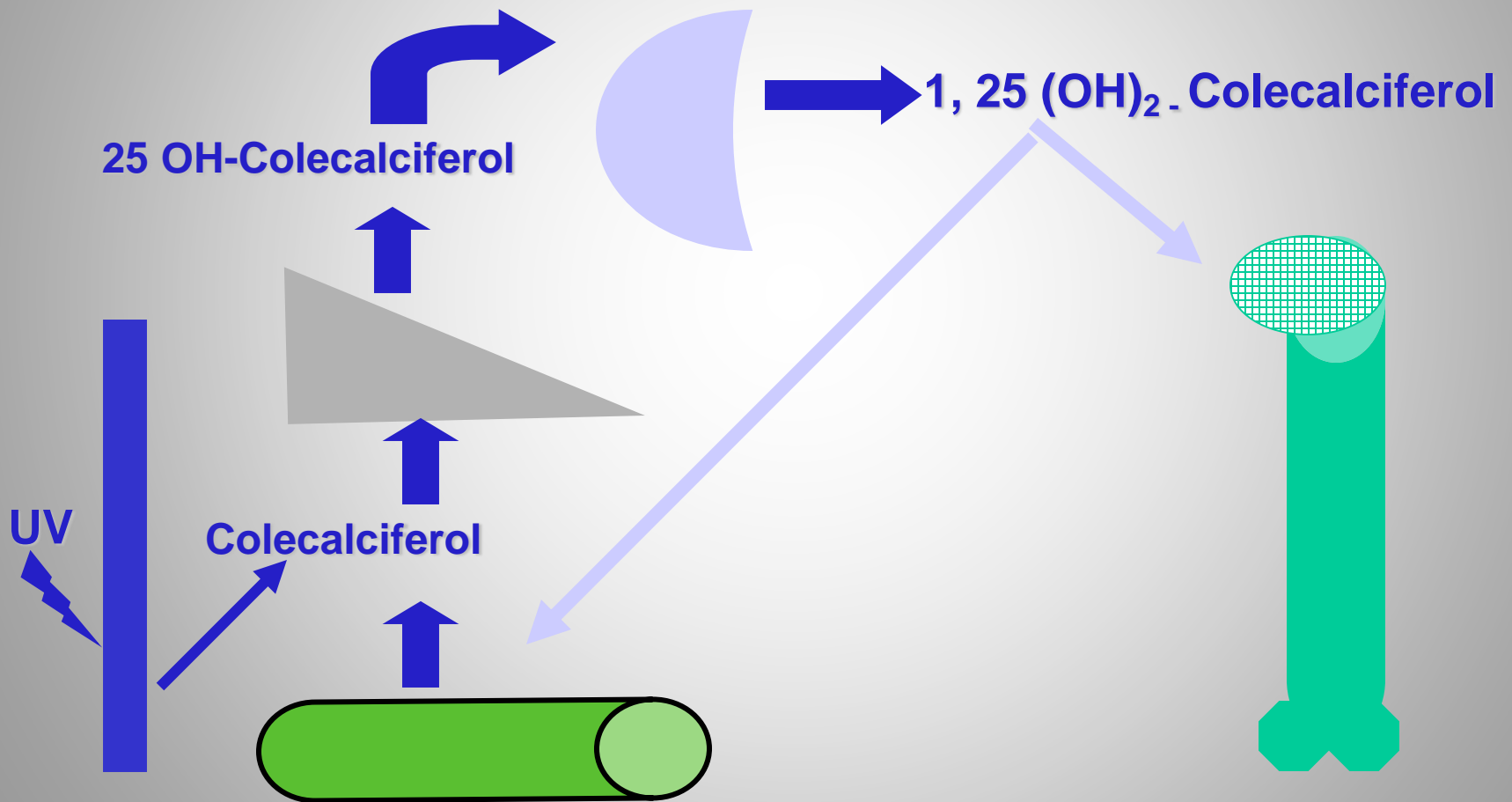
12,5

0

**VFG (%)**



# SINTESIS DE CALCITRIOL



## B.-Mecanismos de adaptación a la pérdida nefronal

1.-Hipertrofia glomerular y tubular

2.-Hiperfiltración glomerular por:

a.-Hipertrofia glomerular

b.-Aumento de la presión capilar glomerular:

✓ vasoconstricción art. eferente

✓ dilatación art. aferente

c.-Aumento del flujo capilar glomerular

3.-Disminución de la reabsorción y aumento de la secreción tubular de sustancias son manejadas por el túbulo.

# SECUENCIA DE LA APARICION DE TRASTORNOS DEL MEDIO INTERNO EN RELACION A LA REDUCCION DE LA VFG EN LA IRC

VFG < 70 ml/min:

↑ N. UREICO Y CREATININA.

↑ PTH

VFG 40 - 20 ml/min

↑ P

↓ Ca

↑ CALCITRIOL

↓ ERITROPOYETINA

↑ ACIDOSIS METABOLICA

↑ HIPERURICEMIA

VFG 15 - 10 ml/min

↑ VEC

↓ OSMOLARIDAD

↑ K



# Síndrome Urémico

Síndrome Urémico o “Uremia” es una constelación de síntomas y signos sistémicos que aparecen en forma progresiva y aditiva en situaciones de pérdida nefronal extrema, (VFG < 15 %), por acumulación de compuestos no excretados por el riñón, el déficit de los que debieran ser producido por éste, alteraciones hidroelectrolíticas y efectos de hormonas elaboradas como respuesta adaptativa a la reducción de nefrones.

# PATOGENIA DEL SÍNDROME URÉMICO

1.- Disfunción celular por “toxinas urémicas”:

- a) Acción directa de las toxinas (úrea, guanidinas, poliaminas, homocisteína, fósforo, potasio, hidrogeniones, sodio, etc)
- b) Cambios electrolíticos intracelulares inducidos por ella:  
     $\uparrow$  Na y Ca y  $\downarrow$  K

2.- Disfunción de sistemas

3.- Lleva al coma urémico, antesala de la muerte



