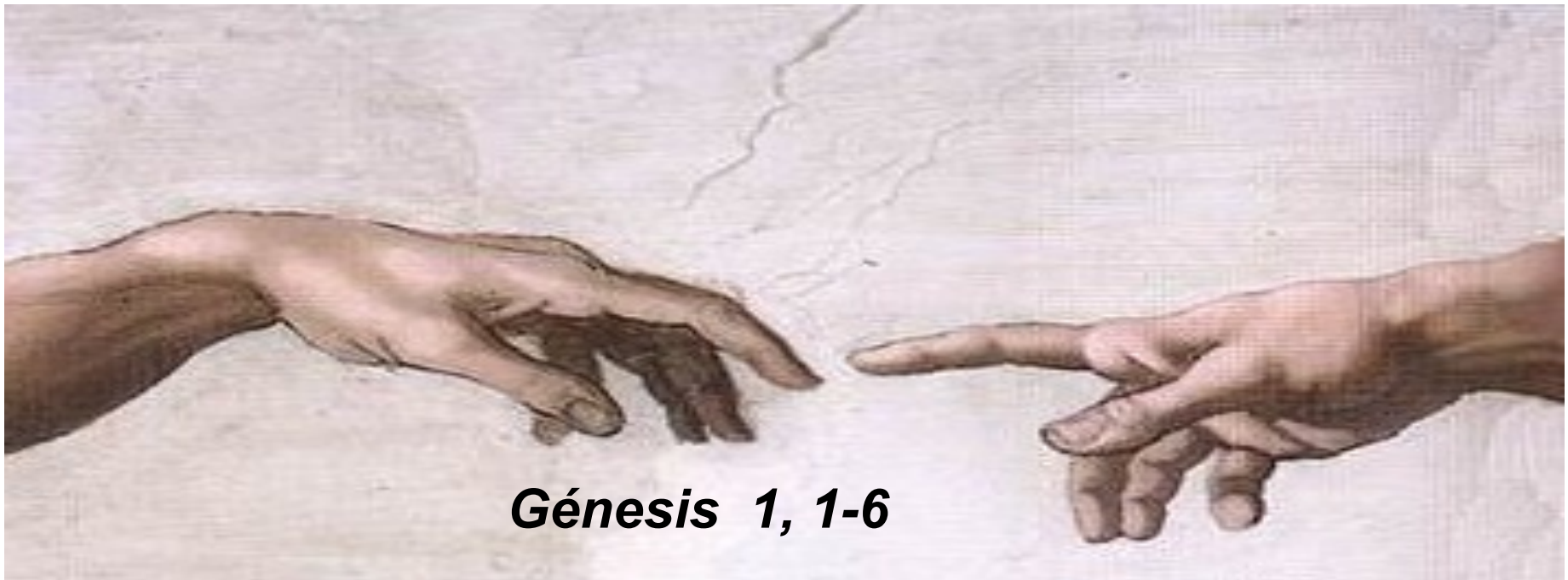


Agua y orina



Dr. Fernando Lombi
Servicio Nefrología
Hospital Británico de Bs. As.
Enero 2014



Génesis 1, 1-6

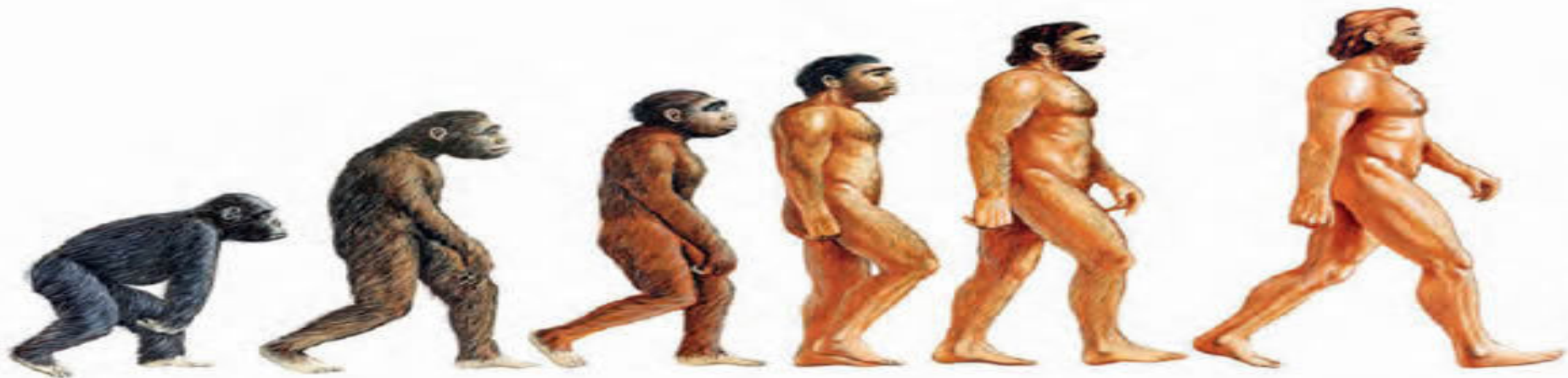
“... En el principio creó Dios los cielos y la tierra. Y la tierra estaba desordenada y vacía, y las tinieblas estaban sobre la faz del abismo, y el Espíritu de Dios se movía sobre la faz de las **aguas**...”

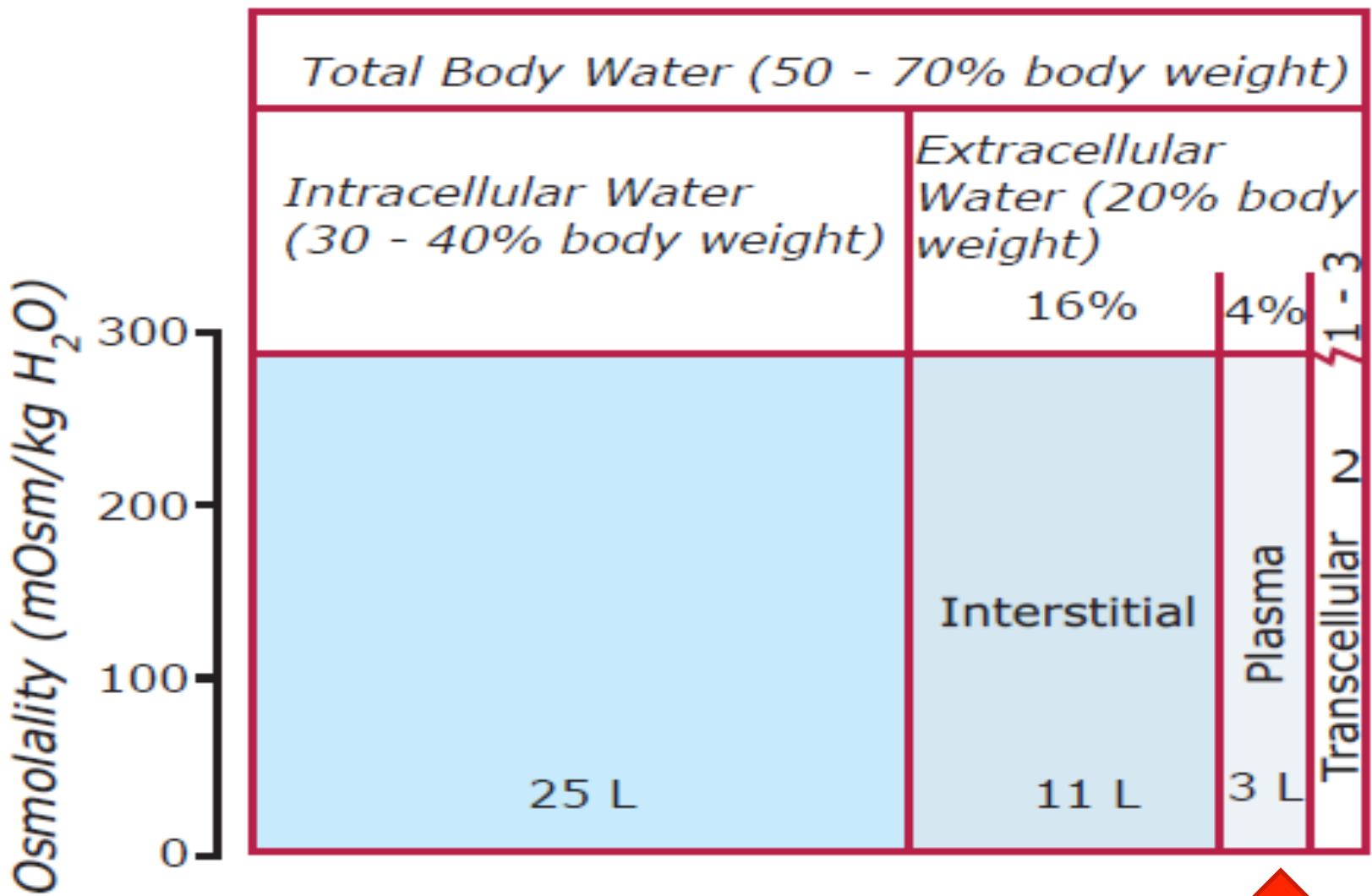
“...Y dijo Dios: Sea la luz; y fue la luz. Y vio Dios que la luz era buena; y separó Dios la luz de las tinieblas. Y llamó Dios a la luz Día, y a las tinieblas llamó Noche. Y fue la tarde y la mañana un día...”

“...Luego dijo Dios: Haya expansión en medio de las **aguas**, y separe las aguas de las **aguas**...”



La creación de Adán es un [fresco](#) en el [techo de la Capilla Sixtina](#), pintado por [Michelangelo](#) alrededor del año [1511](#). Ilustra el episodio bíblico del [Génesis](#) en el cual [Dios](#) le da vida a [Adán](#), el primer [hombre](#) (según la tradición bíblica). Cronológicamente es el cuarto de los paneles que representan episodios del Génesis en el techo de la capilla, fue de los últimos en ser completados y es una de las [obras de arte](#) más apreciadas y reconocidas en el mundo.

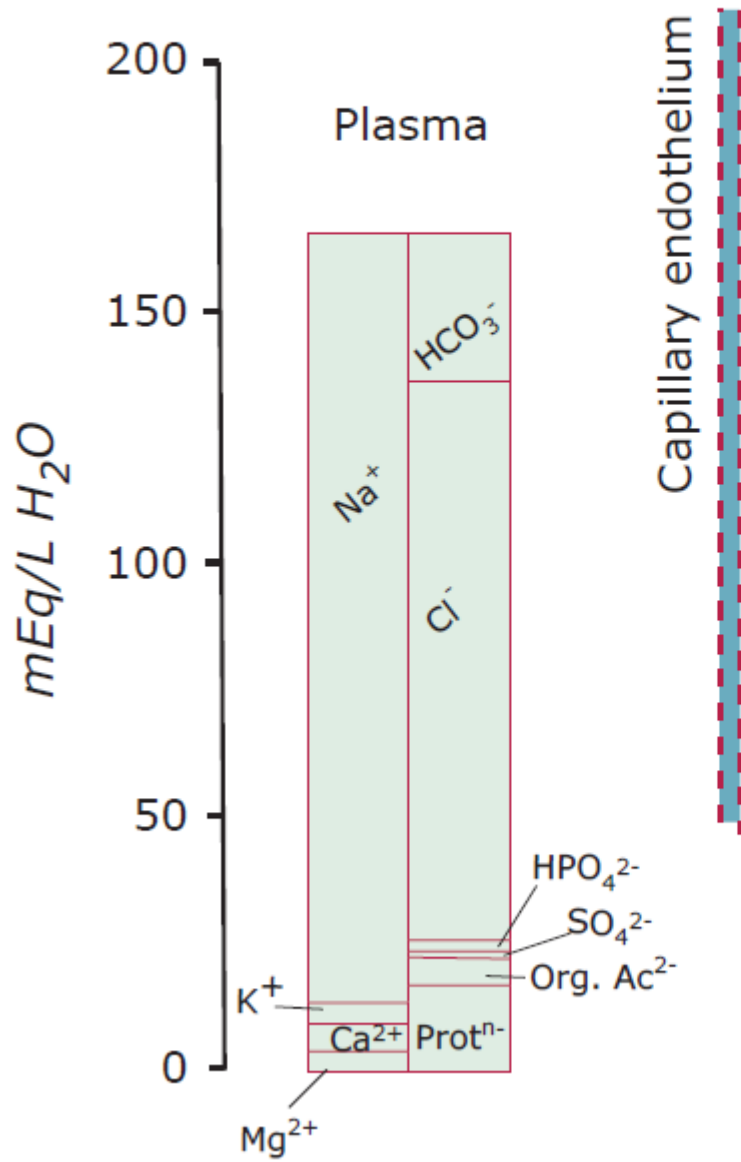




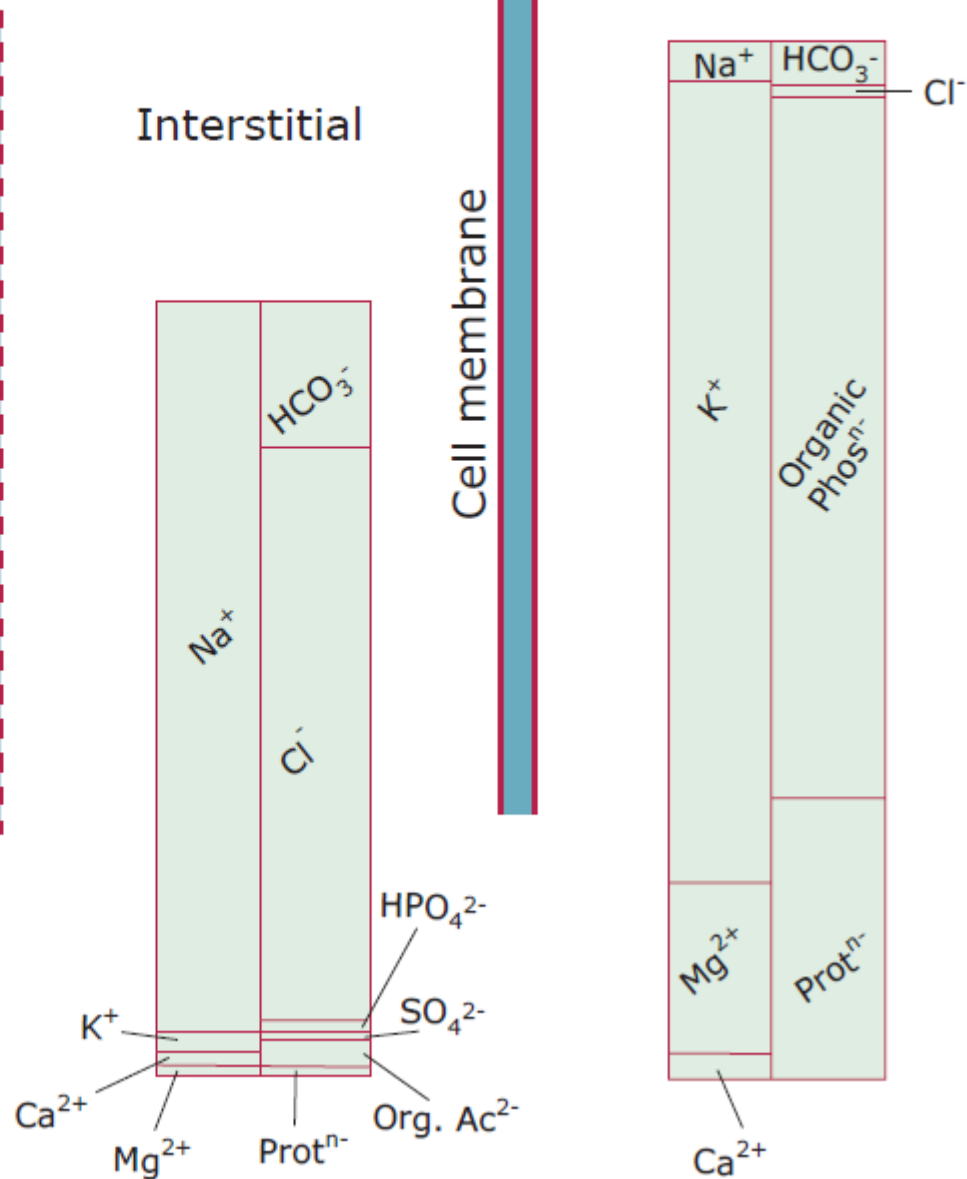
42 litros de H₂O para una persona de 70 Kg



Extracellular



Intracellular (skeletal muscle)



Legrand and Payen *Annals of Intensive Care* 2011, **1**:13
<http://www.annalsofintensivecare.com/content/1/1/13>

 **Annals of Intensive Care**
a SpringerOpen Journal

REVIEW

Open Access

Understanding urine output in critically ill patients

Matthieu Legrand* and Didier Payen



$$\text{Volumen} = \frac{\text{Cantidad total osmoles}}{\text{OSMOLARIDAD (osm)}}$$



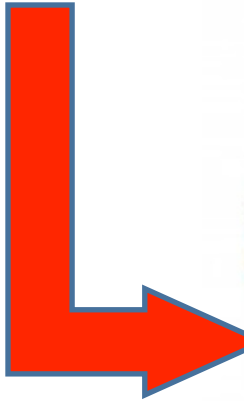
1) Cantidad total de osmoles en el LEC (90% conformado por Na y Cl + $\text{HCO}_3 = \text{Na} \times 2$, 10% restante glu, K, Urea, etc).

2) OSM

VM: 6 l/min



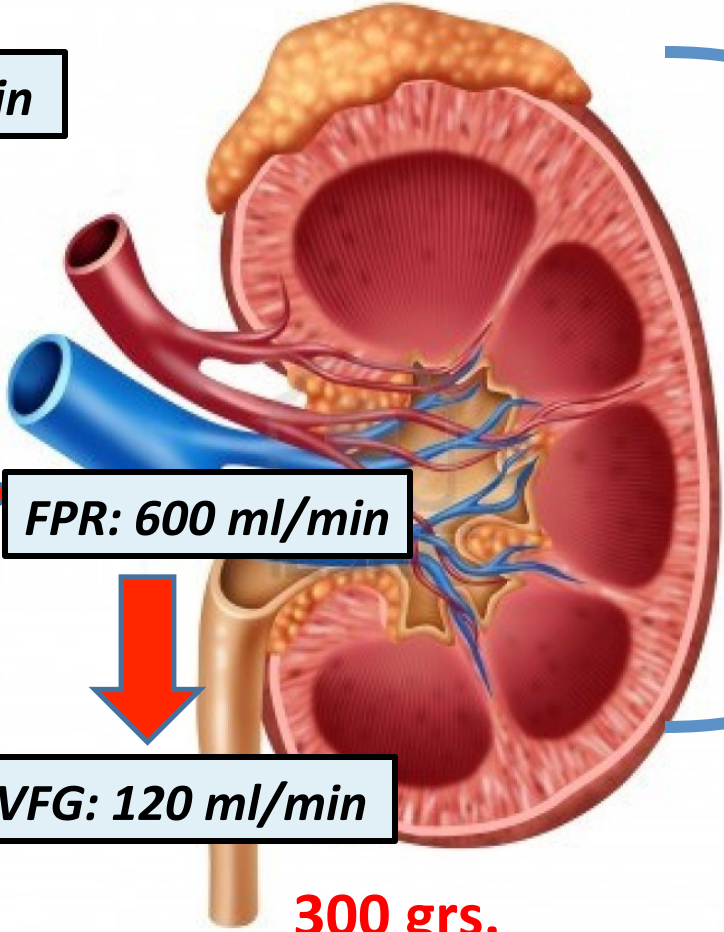
FSR: 1,2 l/min



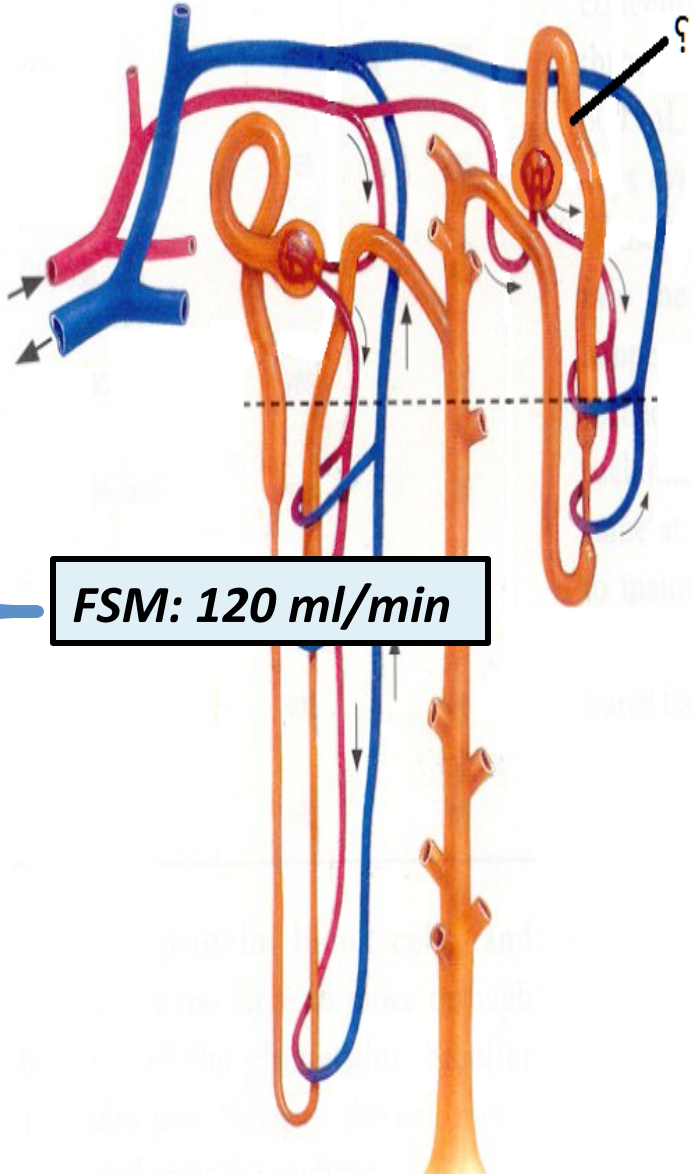
FPR: 600 ml/min



VFG: 120 ml/min

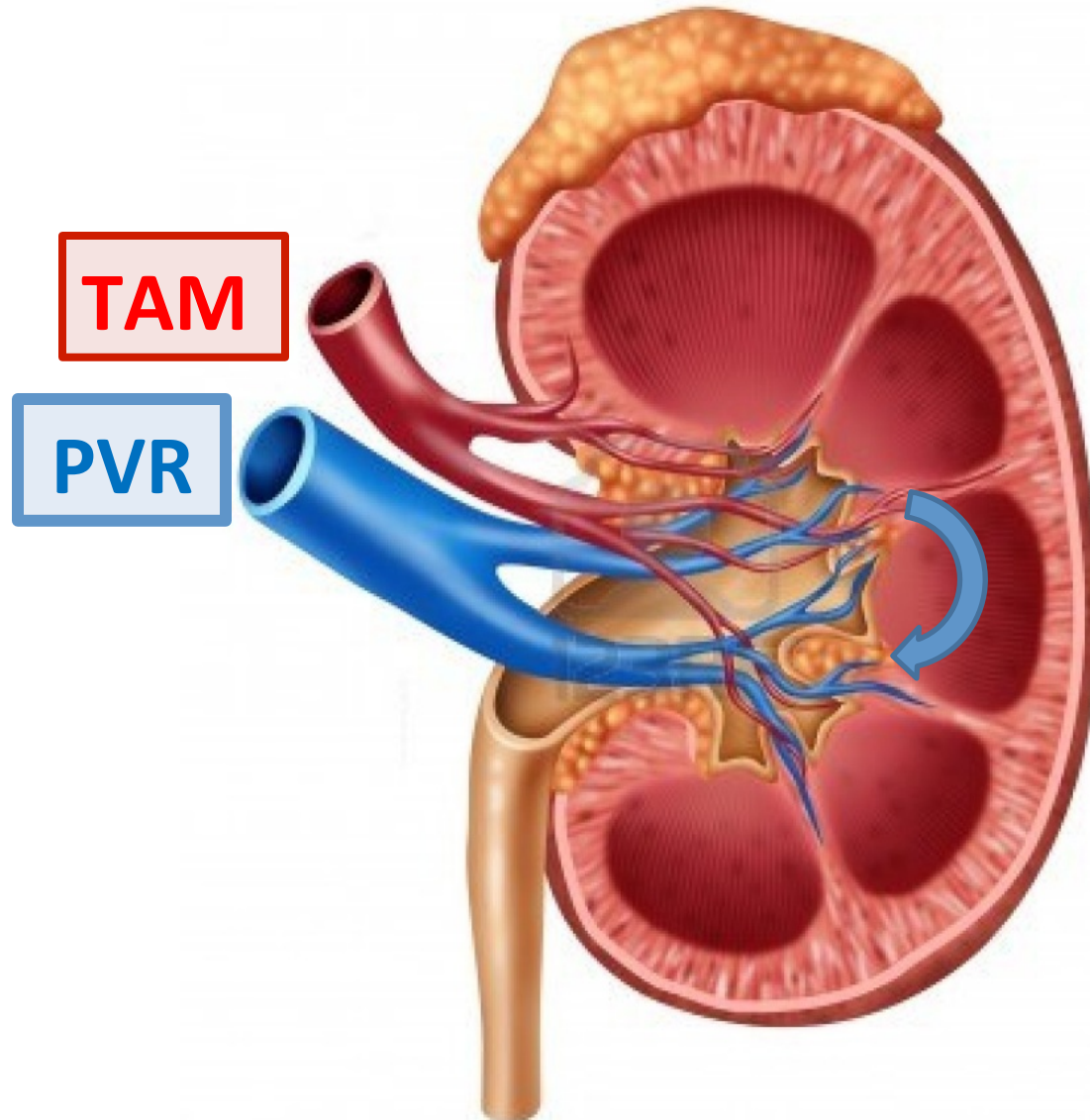


300 grs.



FSM: 120 ml/min

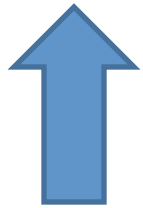
Presión de perfusión renal: TAM – Presión venosa renal



FSR

Pobre correlación entre

TFG

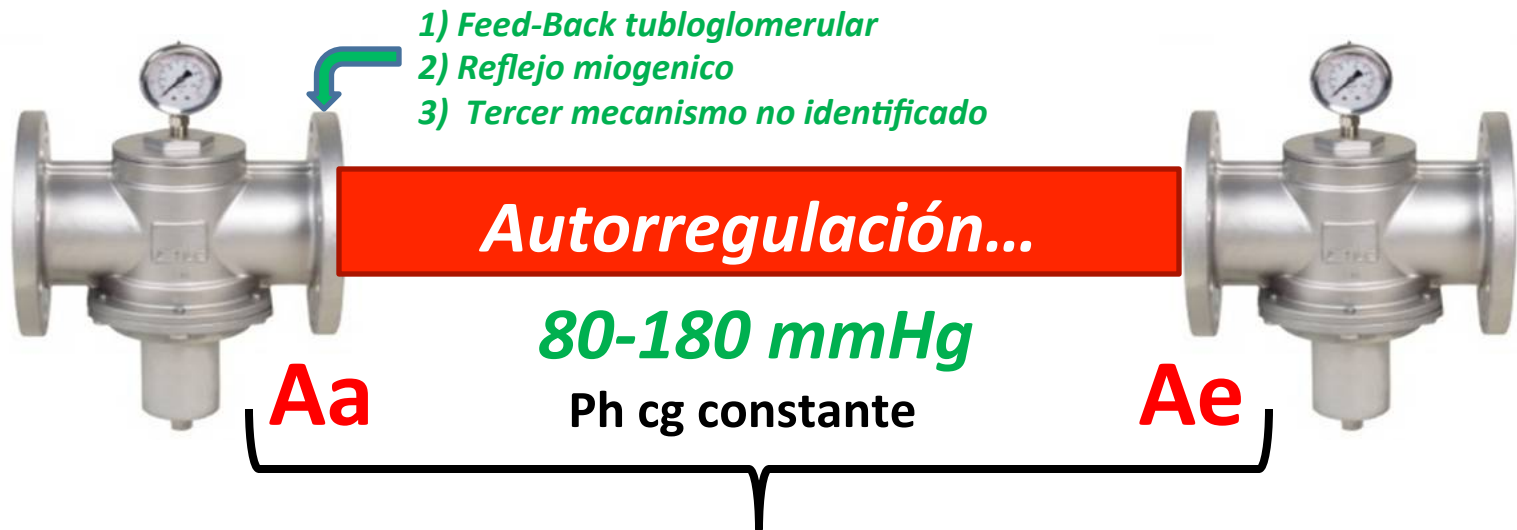


FSR y la
Diuresis



Aumento de
Clearance de Cr

Relación entre el flujo sanguíneo renal y la TFG



Umbral inferior de autorregulación se produce a una presión arterial media (TAM) de 80 mm de Hg, por debajo de ella cae el FSR y TFG.

Determinantes del FG



Ph Capilar glomerular



Ph Espacio Bowman



π Capusla Bowman

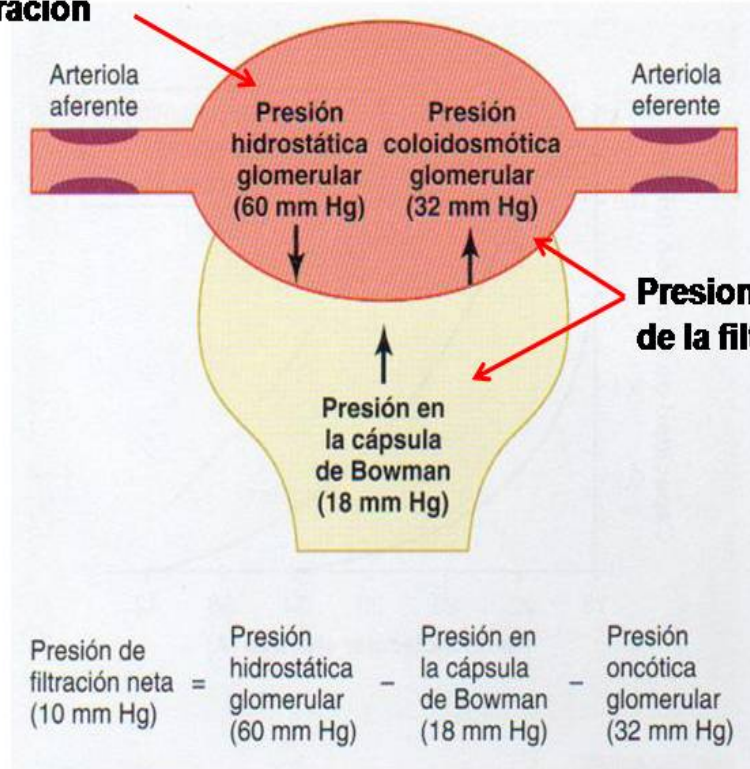


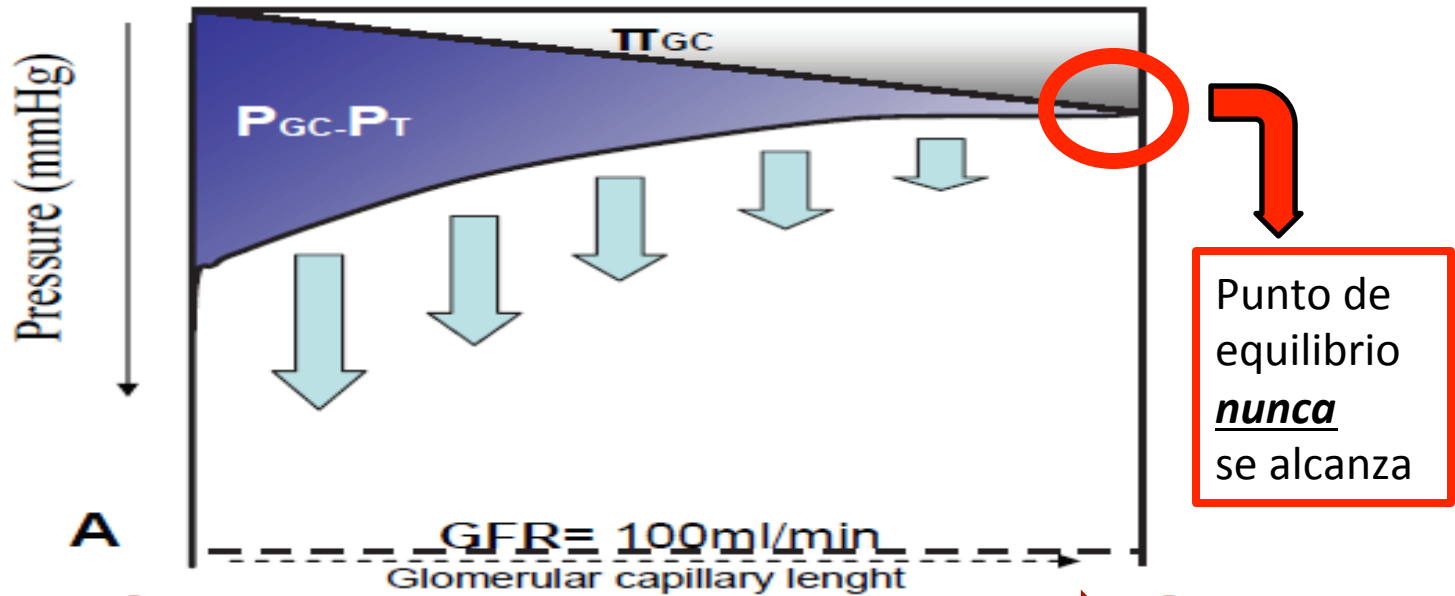
π Capilar glomerular

TFG como determinante de la producción de orina

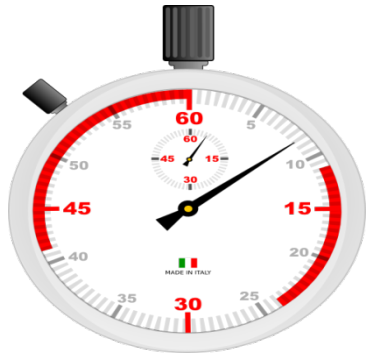


Presiones a favor de la filtración





Aa **Ae**



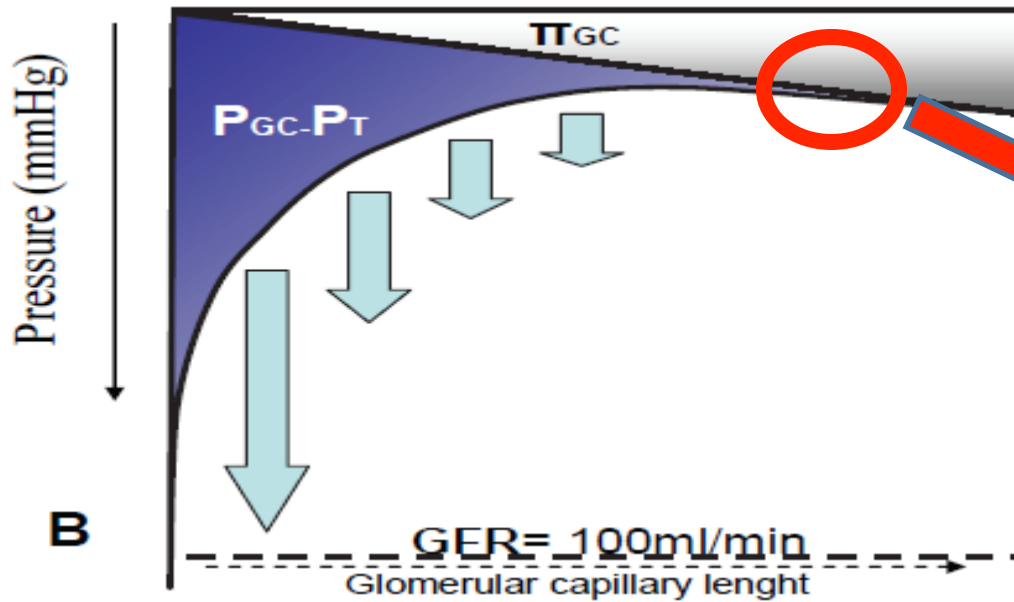
A lo largo del capilar glomerular la Ph del capilar glomerular se mantiene relativamente constante dado que es un sistema relativamente corto y de baja presión, con un aumento paulatino de la presión π del capilar glomerular hacia la arteriola eferente.

Limitantes de TFG

FPR

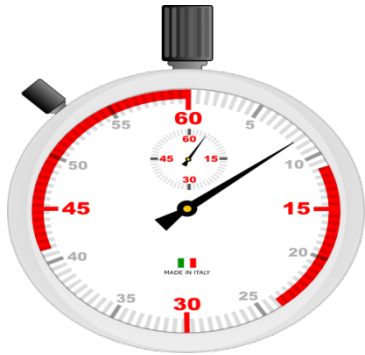
π plasma

$$FF = \frac{TFG}{FPR}$$



Punto de equilibrio que se alcanza antes

Aa  **Ae**



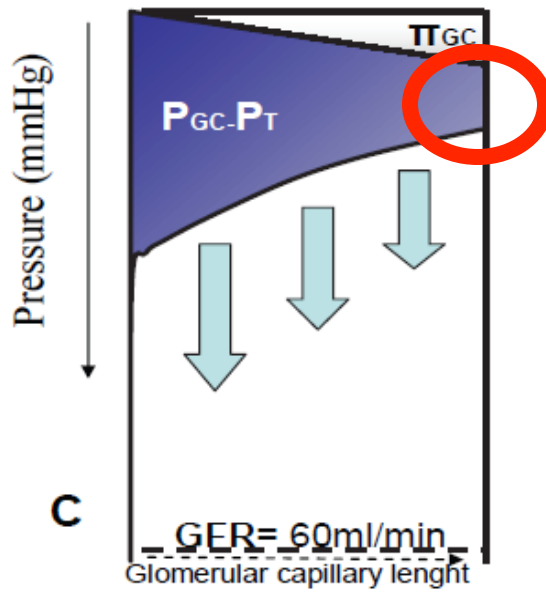
A lo largo del capilar glomerular el aumento del FPR aumentara la Ph del capilar glomerular con lo que el punto de equilibrio de se alcanza tempranamente, disminuyendo la FF con el consecuente aumento de la presión π del capilar glomerular

Limitantes de TFG

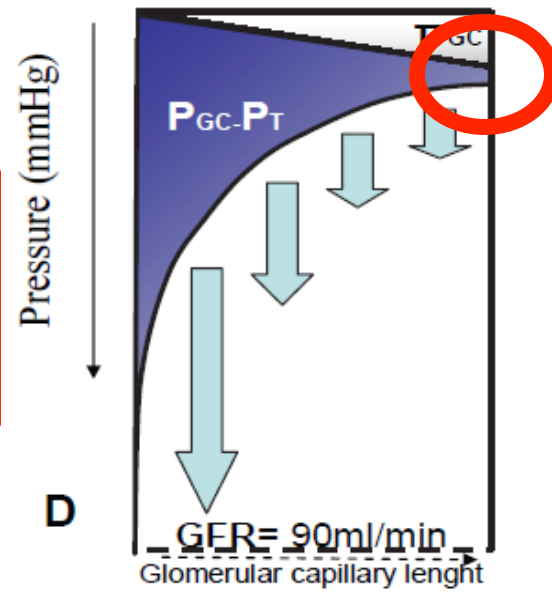


π plasma

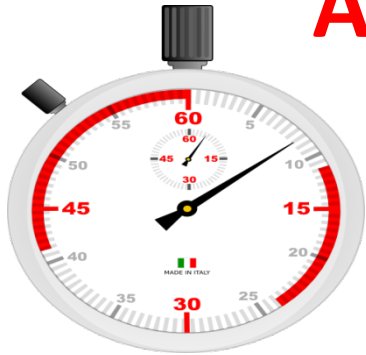
$$\downarrow \text{FF} = \frac{\text{TFG}}{\text{FPR}} \uparrow$$



Punto de equilibrio nunca se alcanza



Aa  **Ae**



A lo largo del capilar glomerular como el K_f (superficie para la filtracion) esta deteriorado esto implicara una FF disminuida, por lo tanto es probable que la TFG aumente solo a expensas del aumento de la presion de perfusion.

La natriuresis y la diuresis como respuesta a la infusion de cristaloides esta en parte mediada por cambios en la presion oncotica intraglomerular por dilucion de las proteinas del plasma, este efecto no se observa con la administracion de coloides. Caundo esta alterada la permeabilidad hidraulica K_f (disminucion del area filtrante como en la CKD), el principal determinante del FG es la Ph capilar glomerular.

$$\downarrow FF = \frac{TFG}{FPR} \downarrow$$

Estudios experimentales han demostrado que un periodo prolongado de hipoperfusión renal no conduciría sistemáticamente a una daño histológico con la consecuente insuficiencia renal.



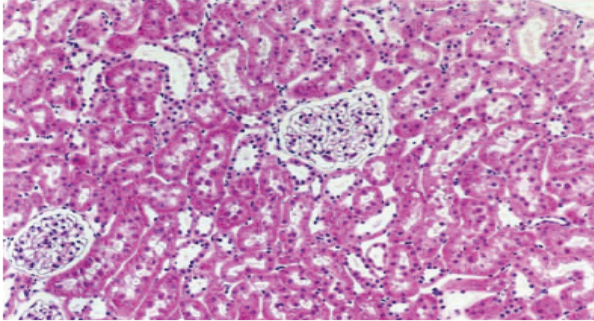
Saotome et al demostró que la reducción prolongada del 80 % FSR sostenido durante 2 h en ovejas conscientes no indujo deterioro de la función renal o daño renal.



Johannes et al. han demostrado en ratas que la reducción mecánica temporal del flujo sanguíneo renal no deteriora la oxigenación de la microcirculación y de la función renal.

Estos experimentos sugieren que una hipoperfusión severa transitoria es capaz de reducir la TFG y la producción de orina pero no es suficiente para inducir AKI persistente.

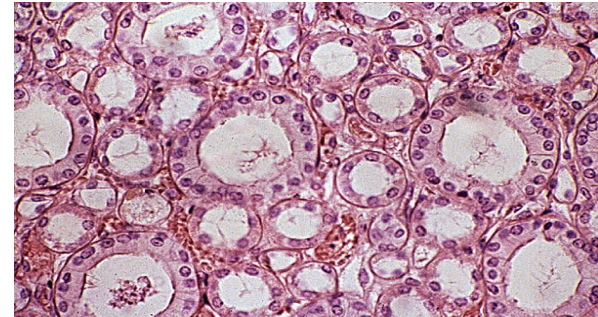
La corteza y la médula tienen *diferente respuestas* a los cambios en la presión de perfusión renal (PPR).



Corteza



La microcirculación cortical renal esta autoregulada y no depende de la PPR.



Medula



La microcirculación medular renal no esta autoregulada y depende de la PPR.



Autorregulación...

Corteza

Por los **capilares corticales** todo soluto reabsorbido del TCP, TCD o rama gruesa de Henle, pasa a la circulación rápidamente

285 mOSM

Union corticomedular

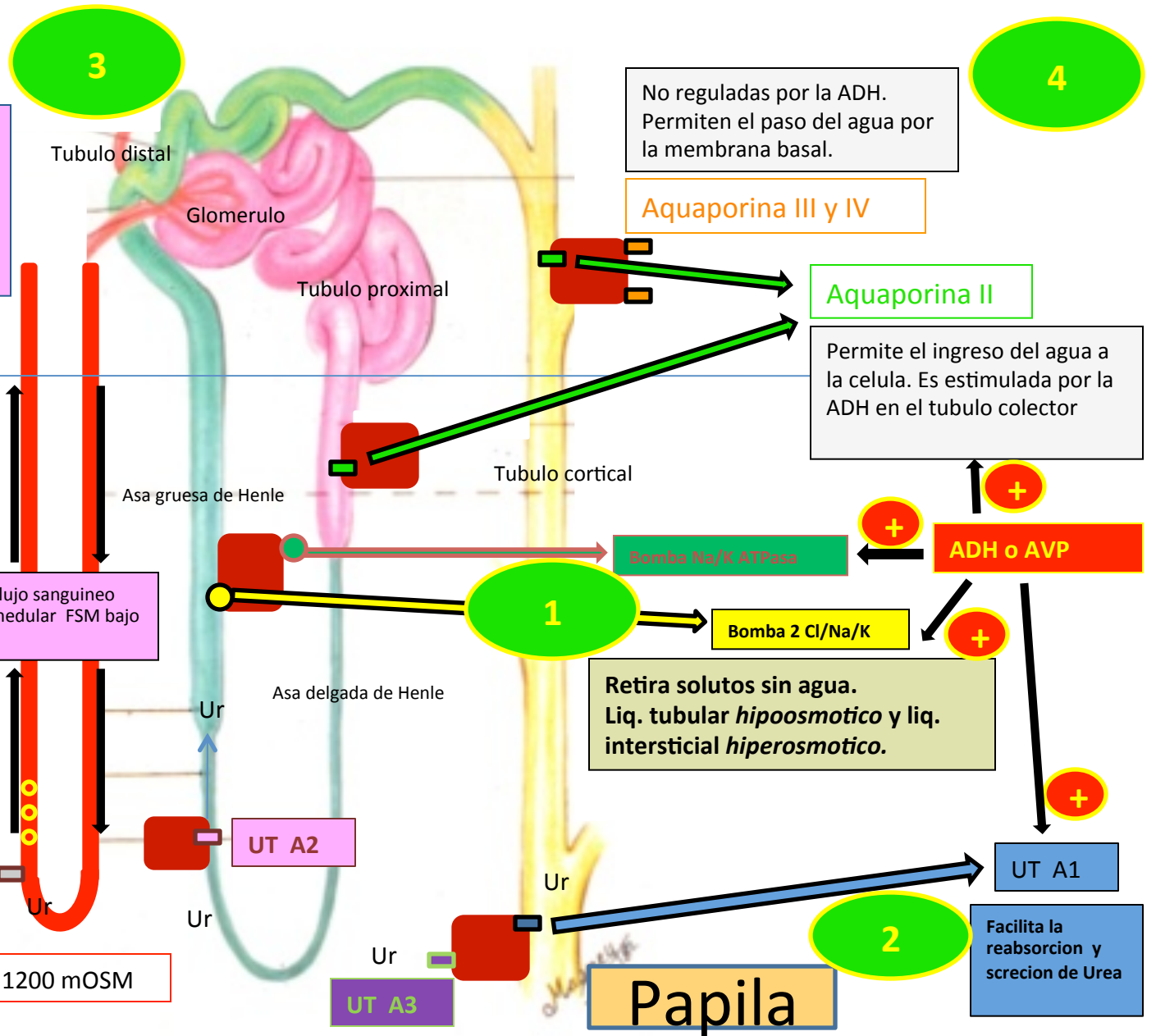
Medula

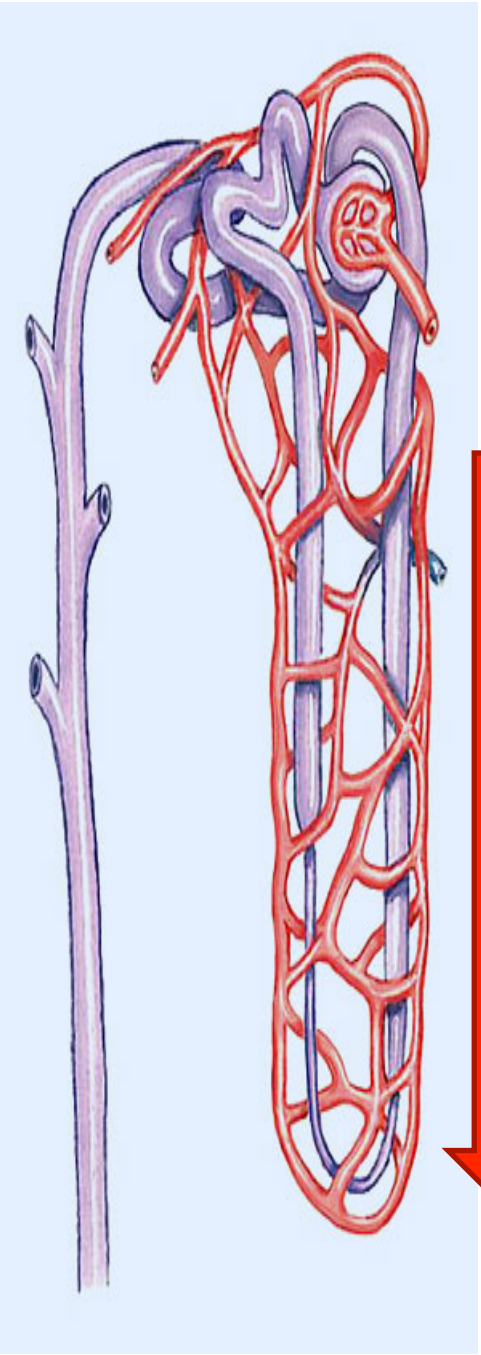
El FSM bajo, permite la acumulación de st y su función es **mantener** la hiperosmolaridad

Flujo sanguíneo medular FSM bajo

1200 mOSM

Permiten el paso de Ur por endotelio y GR, confiriéndole la propiedad de osmolito y evita la hemólisis en un medio hiperosmolar





La **REGULACION** del flujo sanguíneo medular es de suma importancia con respecto a la regulación de la composición del status volumétrico a través de la regulación de la diuresis y la natriuresis.

↑ **FSM**

Disminuye el gradiente osmótico de la medula externa- interna y aumenta la presión hidrostática intersticial renal, que perjudica la capacidad para concentrar la orina.

ACUTE KIDNEY INJURY

Urine output in AKI—the canary in the coal mine?

Ravindra L. Mehta

Nat. Rev. Nephrol. 9, 568–570 (2013); published online 10 September 2013

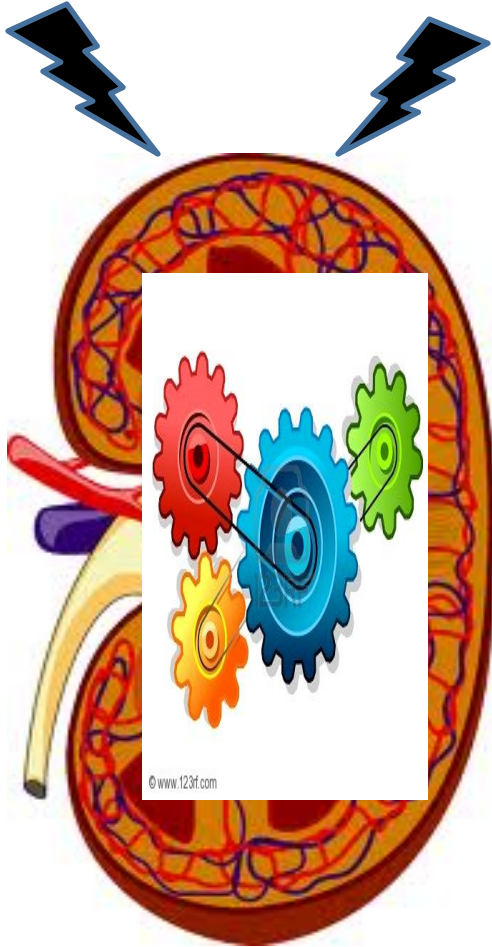


- A través del tiempo la *cantidad* y *calidad* de la orina han sido considerados como un barómetro del estado de salud renal.
- Una disminución en la diuresis (UO) puede representar:
 - Una respuesta normal de autorregulación para mantener el volumen y el balance de solutos
 - Una disminución de la función renal



Diuresis

Creatinina



**Medidas
fisiológicas de
función renal
alterada.**

- **La UO diaria es dependiente de la carga de solutos para ser excretados y de la capacidad de concentración del riñón.**
- **En individuos sanos, una carga de solutos de 600 mOsm se pueden excretar en aprox. 500 ml de orina en 24 horas, con una capacidad máxima de concentración de orina de 1.200 mOsm / l.**
- **En consecuencia, un volumen de orina inferior a 400 ml/24 hs se define como oliguria y se considera un indicador de disminución del filtrado glomerular. ¹**

- Sobre la base de estos principios bien reconocidos, los criterios de consenso para la injuria renal aguda (AKI) propusieron una diuresis $<0,5 \text{ ml / kg / h}$ durante 6 horas para diagnóstico de AKI. ²
- A mayor **duración** de la disminución del ritmo diuretico ($0,5 \text{ ml / kg / h}$ por $\geq 12 \text{ h}$) y a mayor disminución de los **volúmenes** del ritmo diurético ($<0,3 \text{ ml / kg / h}$ durante 24 h) indican aumento de la gravedad de la lesión.
- Varios estudios han demostrado que estos criterios son robustos y por otro lado la cantidad, la duración y la frecuencia de la oliguria se correlacionan con resultados adversos en pacientes hospitalizados. ³⁻⁷

2. Mehta, R. L. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care* 11, R31 (2007).

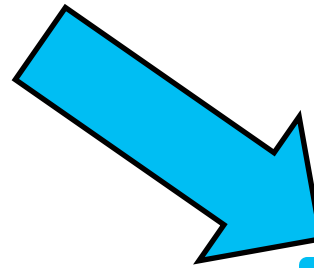
3. Macedo, E., Malhotra, R., Bouchard, J., Wynn, S. K. & Mehta, R. L. Oliguria is an early predictor of higher mortality in critically ill patients. *Kidney Int.* 80, 760–767 (2011).

4. Macedo, E., Malhotra, R., Claire-Del Granado, R., Fedullo, P. & Mehta, R. L. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 26, 509–515 (2011).

5. Mandelbaum, T. et al. Empirical relationships among oliguria, creatinine, mortality, and renal replacement therapy in the critically ill. *Intensive Care Med.* 39, 414–419 (2013).

6. Prowle, J. R. et al. Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit. Care* 15, R172 (2011).

7. Wlodzimirow, K. A. et al. A comparison of RIFLE with and without urine output criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Crit. Care* 16, R200 (2012).



Stage	Serum creatinine (SCr) criteria	Urine output criteria
1	increase $\geq 26 \mu\text{mol/L}$ within 48hrs <u>or</u> increase ≥ 1.5 to $1.9 \times$ reference SCr	<0.5 mL/kg/hr for > 6 consecutive hrs
2	increase ≥ 2 to $2.9 \times$ reference SCr	<0.5 mL/kg/ hr for > 12 hrs
3	increase $\geq 3 \times$ reference SCr <u>or</u> increase $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ <u>or</u> commenced on renal replacement therapy (RRT) irrespective of stage	<0.3 mL/kg/ hr for > 24 hrs or anuria for 12 hrs

- **La controversia se centra en la especificidad de los cambios en el volumen de diuresis durante la AKI y su relación con la ausencia de cambios en los niveles de creatinina sérica, particularmente cuando los cambios en la diuresis no se sostienen.**
- **Pocos estudios comparan los criterios de creatinina y diuresis para el diagnóstico de AKI, los cuales han reportado resultados variables dependiendo del sistema de clasificación de AKI usado.**
- **Ahora, nuevos datos de Ralib et al. sugieren que los criterios actuales de diuresis para el diagnóstico de AKI pueden no ser estrictamente suficientes.⁸**

8- Ralib, A. M., Pickering, J. W., Shaw, G. M. & Endre, Z. H. The urine output definition of acute kidney injury is too liberal. *Crit. Care* 17, R112 (2013)

RESEARCH

Open Access

The urine output definition of acute kidney injury is too liberal

Azrina Md Ralib¹, John W Pickering^{1*}, Geoffrey M Shaw^{1,2} and Zoltán H Endre^{1,3}

- El **umbral óptimo para estimar la disminución de la diuresis en un período de 6 hs** que podría predecir: mortalidad hospitalaria o requerimiento de diálisis, Ralib et al. examino prospectivamente todos los pacientes (n = 725) ingresados en una unidad de cuidados intensivos general (UCI) durante un periodo de 12 meses.⁸
- Los autores calcularon la diuresis mínima por hora basados en el volumen total de orina registrados en intervalos de 1 a 12 hs durante un período de 24 hs y, a continuación, evaluaron el rendimiento predictivo de tasas de diuresis 0,1-1 ml / kg / hs durante varios intervalos para el resultado compuesto.

- Ellos usaron análisis ROC para identificar los criterios óptimos de diuresis para AKI y utilizaron un modelo de regresión lineal para ajustar la duración hasta el umbral de diuresis óptimo para cada intervalo.
- Los investigadores informan que la incidencia de IRA (Score KDIGO basados en diuresis y sCr) en los participantes del estudio fue de 72% de estos:
 - *Cumplieron con criterios basados en la sCr (IRA no oligurica) 11%*
 - *Cumplieron con criterios de diuresis el 33,7%*
 - *Cumplieron con ambos criterios 27,3%*
- Una diuresis $<0,3$ ml / kg / h durante > 6 h tuvo el mejor rendimiento predictivo para el resultado compuesto y fue superior a los criterios actuales de diuresis para AKI, en la predicción de mortalidad a 30 días y al año.⁸

- **Los resultados del estudio Ralib et. al. confirman que la incidencia general de AKI aumenta considerablemente con la inclusión de la diuresis en los criterios diagnósticos, y que el diagnóstico de AKI sobre la base de criterios de diuresis se asoció de forma independiente con un mayor riesgo.**
- **Los pacientes con aumentos en los niveles de Creatinina sérica en el Estadio 1 de AKI y $UO < 0,3 \text{ ml / kg / h}$ durante 6 h, tuvieron el mayor riesgo de alcanzar el resultado compuesto, lo que sugiere un efecto aditivo.**
- **Estos datos apoyan aún más la noción de que la diuresis es un biomarcador fisiológico de la función renal.**
- **Una disminución en la diuresis debe, sin embargo, ser considerada en el contexto como cambios comunes en la vida diaria.**

- **En los pacientes en la UCI, sin embargo, una reducción de la diuresis durante más de 4 horas es un buen predictor de un posterior aumento de los niveles de creatinina en suero, pero este aumento puede ocurrir en sólo una fracción de los pacientes que desarrollan oliguria. ⁶**

- **Como la diuresis se puede controlar con bastante facilidad en los pacientes en estado crítico, se presta a una lectura continua que podría servir como una herramienta para la:**

- **Evaluación de los pacientes**
- **Evaluación de riesgos**
- **Diagnóstico**
- **Evaluar el pronóstico y la terapéutica**

- **Diferentes umbrales de sensibilidad y especificidad, serían aplicables sobre la base de la población que está siendo evaluada y de la finalidad de la evaluación (Tabla 1).**

Table 1 Potential application of UO as a biomarker for AKI			
Application	Purpose	Proposed UO criteria	Comments
Diagnosis			
Screening	Detection or exclusion of AKI in asymptomatic individuals	>0.5 ml/kg/h for >6 h	Can be used to rule out AKI if the change in UO is spontaneous. Criteria may need to be modified if the patient is on diuretics.
Diagnosis	Identification or exclusion of AKI in symptomatic patients	<0.3 ml/kg/h for >6 h ^a (current criteria <0.5 ml/kg/h for >6 h ²)	Proposed criteria should only be used with continuous monitoring of UO (evaluated every h) as 6 h evaluations could lead to delays in diagnosis of AKI*.
Prognosis			
Risk assessment	Assessment of risk of adverse outcomes in patients with AKI	<0.3 ml/kg/h for <6 h	Indicates increased risk of in-hospital mortality or dialysis.
Outcome prediction	Prediction of adverse outcomes in patients with AKI	The following thresholds may indicate progressive increases in risk of in-hospital mortality or dialysis: ^{a†} <0.5 ml/kg/h for >6 h <0.5 ml/kg/h for 12 h <0.3 ml/kg/h for 6 h <0.5 ml/kg/h for 6 h and SCr levels >26.52 μmol/l for 48 h or >50% rise in SCr levels in 7 days	Thresholds for progressive increases in risk vary according to the total urine volume and the duration of collection. Addition of levels of biomarkers of kidney damage to the AKI criteria may alter the thresholds.
Intervention			
Triage	Initial testing of patients who might have AKI to determine whether additional testing is needed	<0.5 ml/kg/h for >6 h	Indicates that measurement of SCr levels and additional tests (such as urinalysis and renal ultrasound) are required to identify patients at high risk of in-hospital mortality and dialysis. Measurement of levels of biomarkers of kidney damage could be used to confirm whether alterations in UO represent functional changes only or associated kidney injury ²⁰ .
Monitoring	Monitoring of patients with AKI or at risk of AKI to assess the efficacy of an intervention, disease progression or the need for changes in treatment	NA	Calculation of UO (adjusted to ideal body weight) every 1–6 h could be used to assess efficacy of intervention, disease progression or need for changes in treatment. Ideal strategy for patients undergoing continuous monitoring of UO and in patients at high risk of AKI after insult, such as contrast administration or surgery.
Therapy	Treatment selection for patients with AKI or at risk of AKI	>0.3 ml/kg/h ^a (current criteria >0.5 ml/kg/h ²)	Indicates that fluid resuscitation or diuretics may be required to achieve UO targets.
* Ralib et al. suggested the following formula for identification of AKI thresholds when the duration of urine collection is 3–9 h: UO (ml/kg/h) <0.03 × duration of collection (h) + 0.11 (this formula requires validation). ^a † In order of lower to higher risk. Abbreviations: AKI, acute kidney injury; NA, not applicable; SCr, serum creatinine; UO, urine output.			

- **Ralib et al. sugieren que cuanto más corta sea la recolección de orina, más estrictos debe ser el criterio de diuresis para el diagnóstico de IRA.⁸**

- **Una recolección de orina mas prolongada , aumenta el umbral de diuresis, por ejemplo, si se recoge la orina durante 12 h, una diuresis de 0,5 ml / kg / h es mejor predictor del resultado compuesto. (diuresis y niveles de sCr).**
- **Por consiguiente, si se utiliza un umbral de diuresis de 0,3 ml / kg / h durante 6 hs para el diagnóstico de AKI, en lugar del umbral corriente <0,5 ml / kg / h durante 6 h, la especificidad mejoraría , pero muchos pacientes tienen el mismo riesgo de mortalidad con 12h, probablemente se pierdan aquellos pacientes que cumplían con los criterios más estrictos de 6 h.**
- **En promedio la diuresis por periodos de mas de 6 horas han demostrado tener el mismo valor predictivo como la diuresis horaria. ⁴**
- **Sin embargo la estrategia de monitorización de la diuresis por 6 horas, podría retrasar la identificación de los pacientes con IRA y potencialmente resultar en un aumento en la gravedad de la IRA en el diagnóstico.**

- Ahora se están evaluando varios dispositivos para la medición continua de la UO.
- Estos dispositivos pueden ser programados para proporcionar alertas cuando se cumplen determinados umbrales diuresis. ⁴



4. Macedo, E., Malhotra, R., Claire-Del Granado, R., Fedullo, P. & Mehta, R. L. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 26, 509–515 (2011).

- Seguimiento de la diuresis por tanto, podría servir como sistema continuo de alerta temprana de AKI, similar al *canario enjaulado en la mina de carbón*.



FIN...