

INJURIA RENAL AGUDA NEONATAL

Prevención y estrategias diagnósticas RN SANO. RCIU. PREMATURO

7mo Congreso Argentino de Nefrología Pediátrica



Alicia Chaparro. Pediatra Nefróloga.
Servicio de Nefrología.
Hospital Nacional de Pediatría "Juan P. Garrahan"

Aprendizaje basado en problemas.

Caso #1

Derivado de la Maternidad Sardá a los 3 días de vida con diagnóstico de:

Atresia con septum integro, Insuficiencia Tricuspídea severa tipo Ebstein

Madre de 29 años, G2P2

Embarazo controlado, parto vaginal. RNT/PAEG

Varón, EG: 40 semanas, Peso: 3460 gr. Apgar 8/8 posteriormente requiere CPAP y luego se intuba e ingresa a ARM **saturando 75%**. Se coloca CAV +PCT en MSD, se comienza goteo de **prostaglandina, inotrópicos: dopamina + milrinona**. Se deriva al HG.

Caso #1

1- Atresia pulmonar

2- Válvula tricúspide displásica tipo Ebstein con Insuficiencia severa

3- Disfunción de VD

Durante 7 días recibe goteo de prostaglandina, e inotrópicos hasta su ingreso a cirugía, al 10 DV esternotomía mediana, timectomía total, se canula e ingresa a CEC, se clampea la aorta.

Caso #1

1- Cierre de de válvula tricúspide con parche en pericardio

2- Septectomia amplia y plicatura de pared de AD

Por **hipoxia severa** con **mala función miocárdica**

Reingresa a CEC en 3 oportunidades

Presenta **bajo gasto cardíaco** en el POP inmediato, IRA, anúrico e inicia DPI (10 días). IC con nefrología al 3 día DPI, por falla en la UF.

Peritonitis, recibe: Meropenem + **vancomicina (5 días)**

Hemoderivados: Plasma, GR, criprecipitados.

DI: 30 días con goteo de inotrópicos. Extubación exitosa.

Se otorga el egreso hospitalario.

Caso #2

Mamá de 23 años, G3, P1, C1, AB1

RNT/PA (EG: 39 Semanas, Peso: 2740 gr)

Embarazo controlado, sin complicaciones.

Parto vaginal cefálico, Apgar 9/10. Alta conjunta

Al 3er DV la mamá consulta por taquipnea, se realiza eocardiograma con diagnóstico de:

1- TGV con CIV PM mediana y CIA

2- Displasia de válvula pulmonar

Se deriva al HG.

Caso #2

POP en ARM Switch arterial + cierre CIA y CIV
Se desclampea aorta y salida de CEC, con hipotensión severa, se difiere cierre esternal. Se coloca oxido nitrico (HTP). Inestable hemodinámicamente durante toda la cirugía.

Bajo gasto cardíaco severo, se gotea noradrenalina, adrenalina, manitol y furosemida, con diagnóstico de IRA se inicia DPI (16 días) por presentar perforación interstinal ingresa a cirugía se realiza iliostomía.

Inicia Vancomicina/ Piperacilina- tazobactam

Caso #2

Inicia Hemodiafiltración veno-venosa.

1mes 24 días. Peso: 4780 gr. En anasarca.

A los 2 meses DV, IC con nefrología para terapia de reemplazo renal crónica (Anuria 40 días)

Se solicita Ecografía renal y vesical.

Se indica furosemida, suspender vancomicina, descender Qb de HDF. Mantener HB: 11 gr%.

Comienza a presentar diuresis a las 72 hs. Se inicia aporte trofico de leche + NPT. Se suspende HDF alcanzando RD 4.5 ml/k/h (06 de febrero)

Caso #2

Hace 15 días atrás le indican **IECA** por HTA, evoluciona anúrico durante 48 hs, se suspende IECA, recupera diuresis.

Permanece internado, Recibe polivitamínicos.

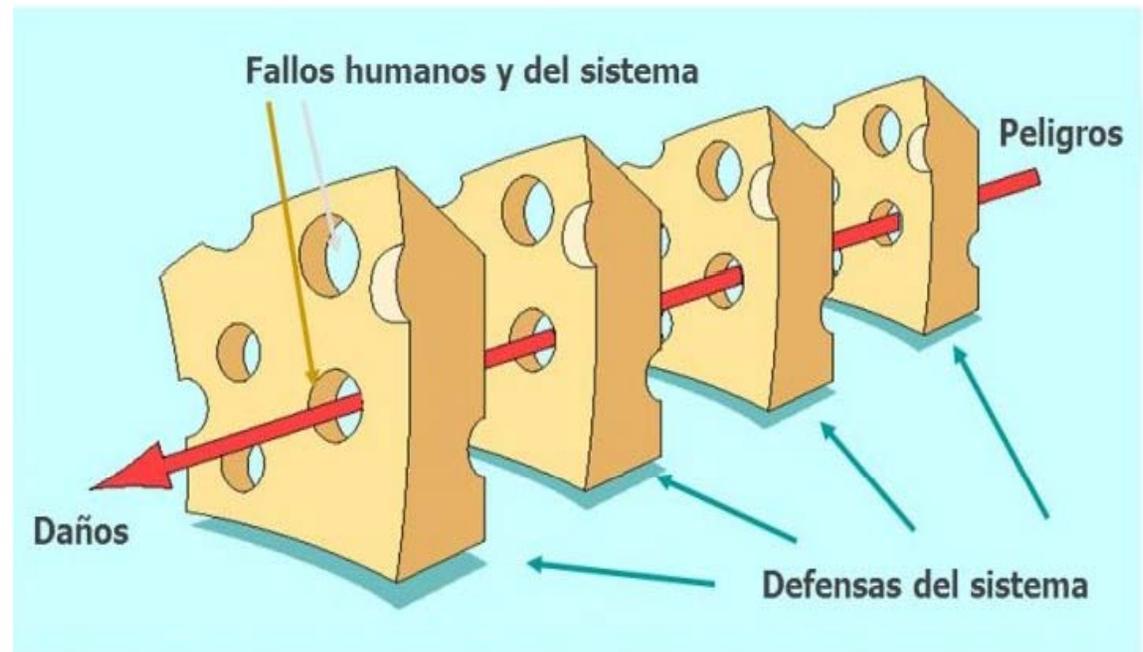
Peso: 3390 gr Aporte: 120 ml/k/día Hidrolizado de proteínas 18% por GCC.

Por presentar infección de herida quirúrgica, **inicia vancomicina.**



Lluvia de ideas

- 1- Hipoxia severa
- 2- Prostaglandinas
- 3- Indometacina
- 4- Inotrópicos:
Adrenalina,
noradrenalina
- 5- Clampeo de aorta
- 6- Circulación
extracorpórea (CEC)
- 7- Bajo gasto cardíaco
severo
- 8- Hipotensión severa
- 9- Vancomicina
- 10- IRA parámetros
- 11- Diálisis peritoneal
intermitente (DPI)
- 12- IECA



Reason J. Human error: models and management. BMJ. 2000; 320:769

DIAGRAMA CONCEPTUAL

FISIOLOGÍA RENAL NEONATAL

DEFINICIÓN

FACTORES DE RIESGO

EPIDEMIOLOGÍA Y RESULTADOS

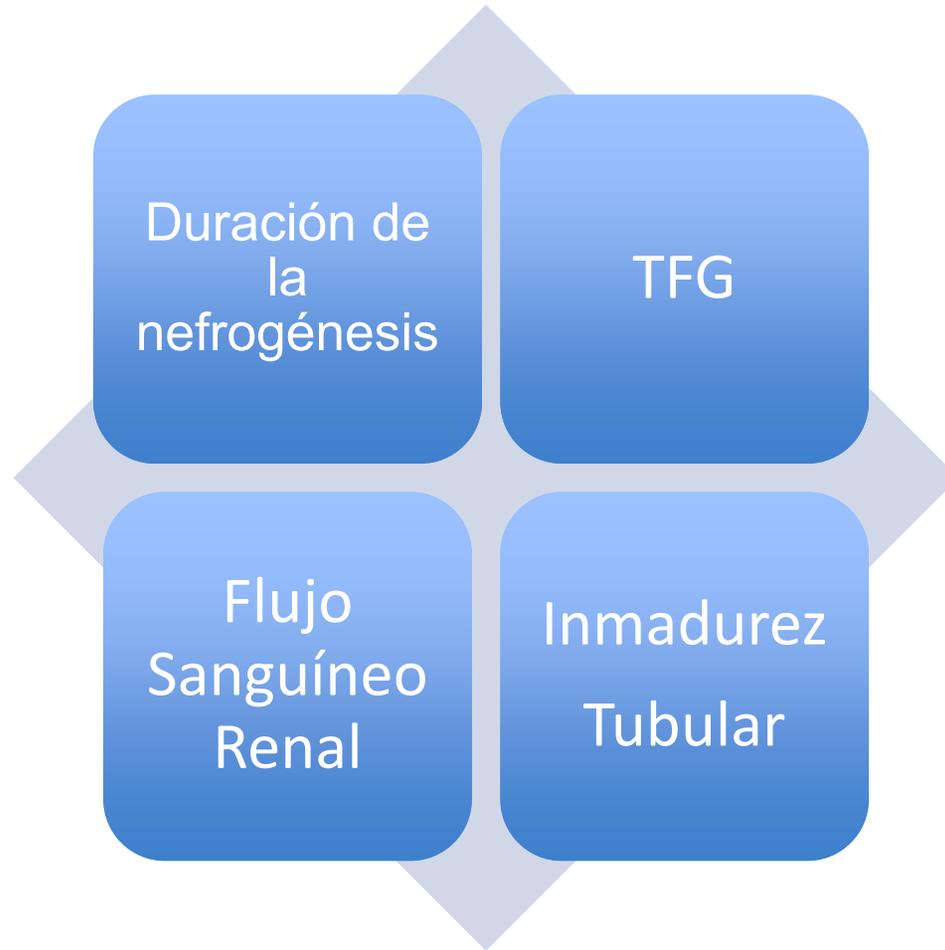
EVALUACIÓN Y MANEJO

SEGUIMIENTO

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

FISIOLOGIA RENAL NEONATAL



1- NEFROGENESIS

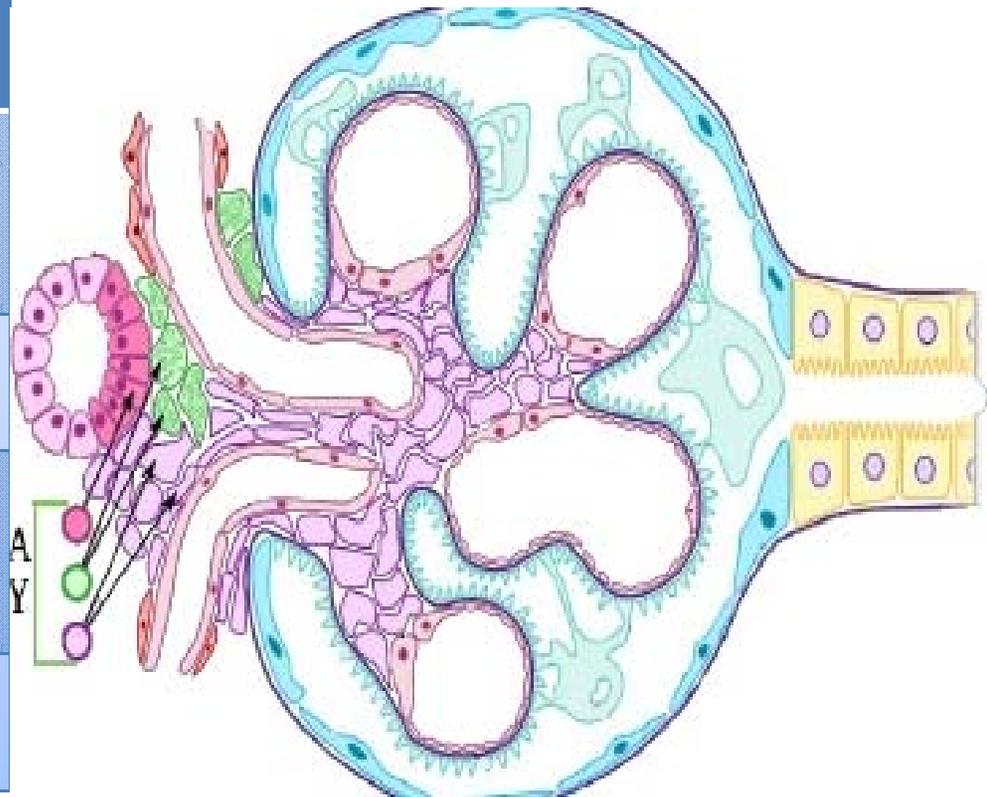
Comienza a la 5ta semana de gestación y continua hasta las 34-36 semanas

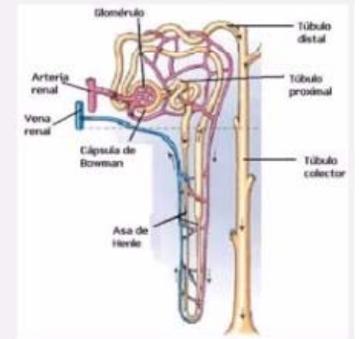
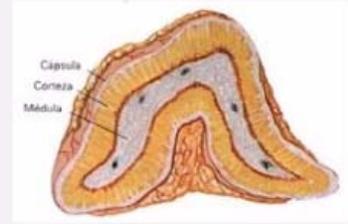
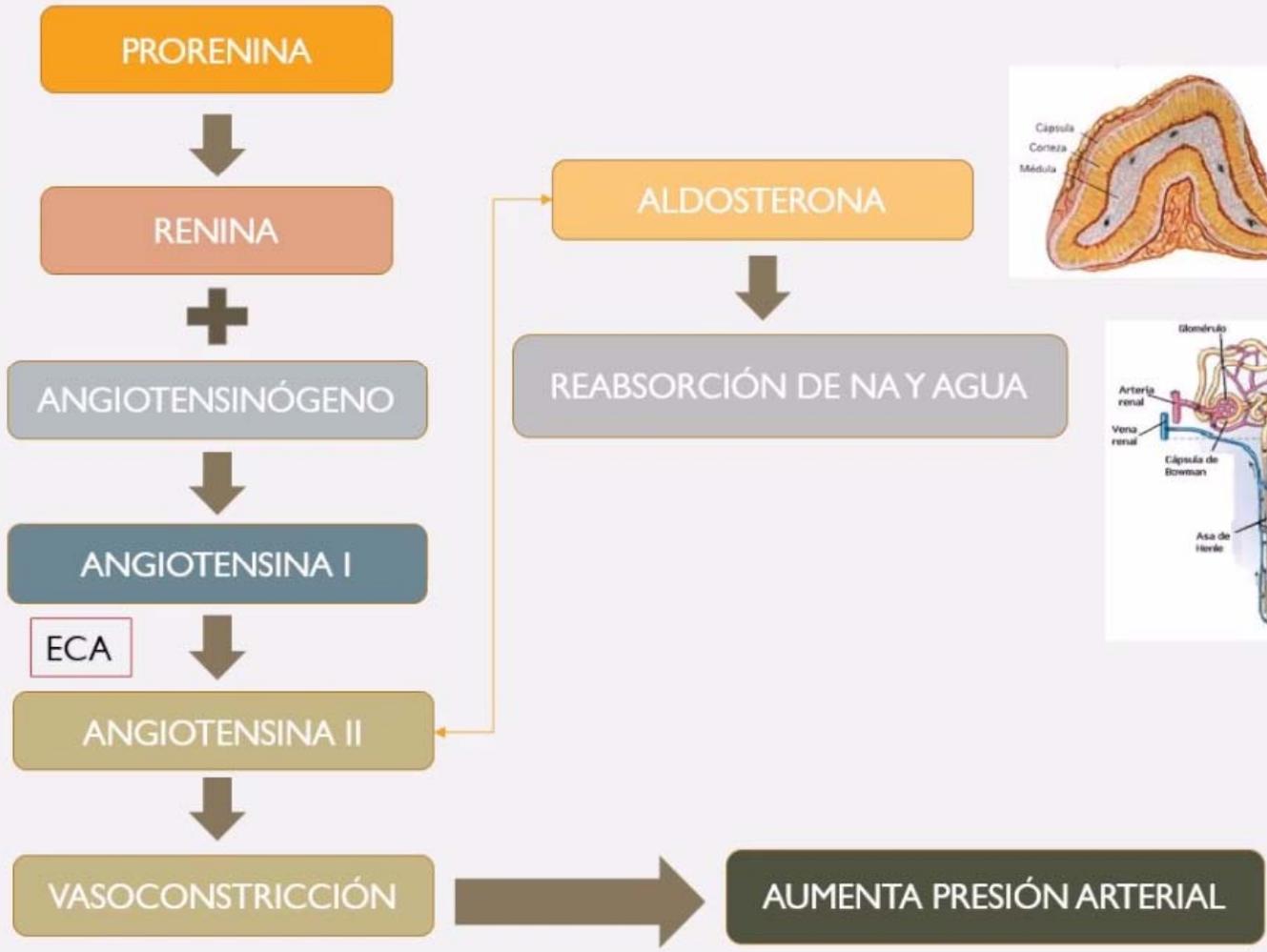
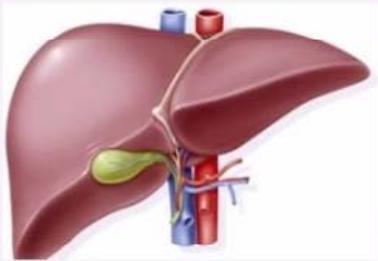
Completa en el adulto 200.000 a 2.7 millón de nefronas

ambiente extrauterino y la IRA son perjudiciales para la optima nefrogenesis.

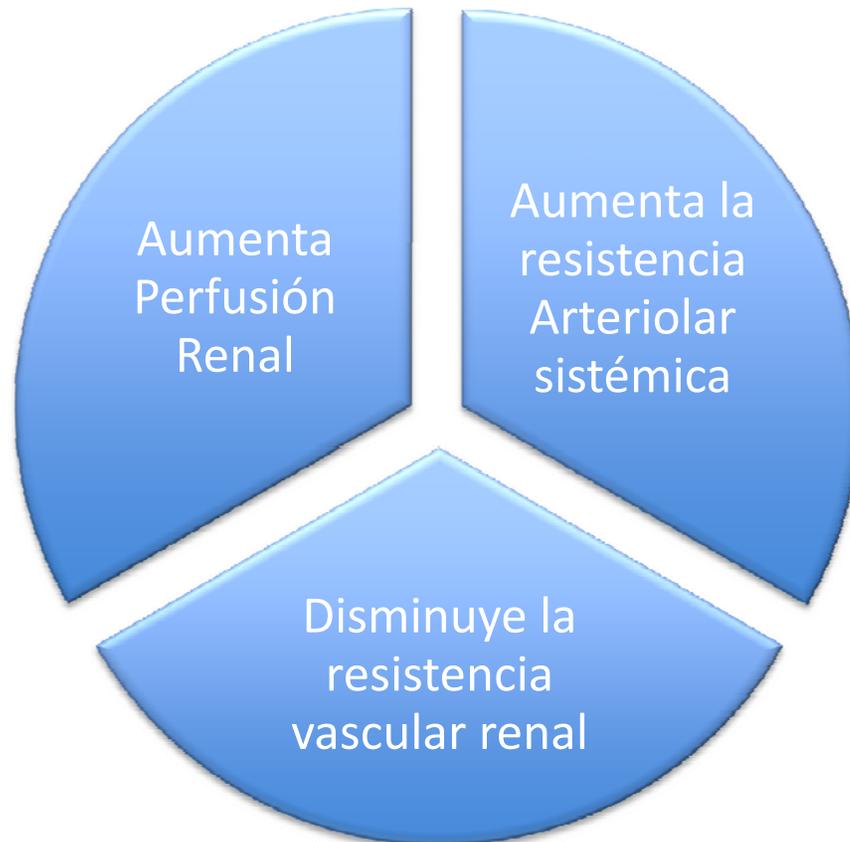
2- FLUJO SANGUINEO RENAL

% Aumento VMC	Tiempo
2.5-4%	Al nacer
6%	24 hs
10%	7 días
15-18%	6 semanas





Prostaglandinas y Angiotensina II



FLUJO SANGUINEO RENAL

SARA

- Flujo sanguíneo normal
- Desarrollo renal normal

ANGIOTENSINA II

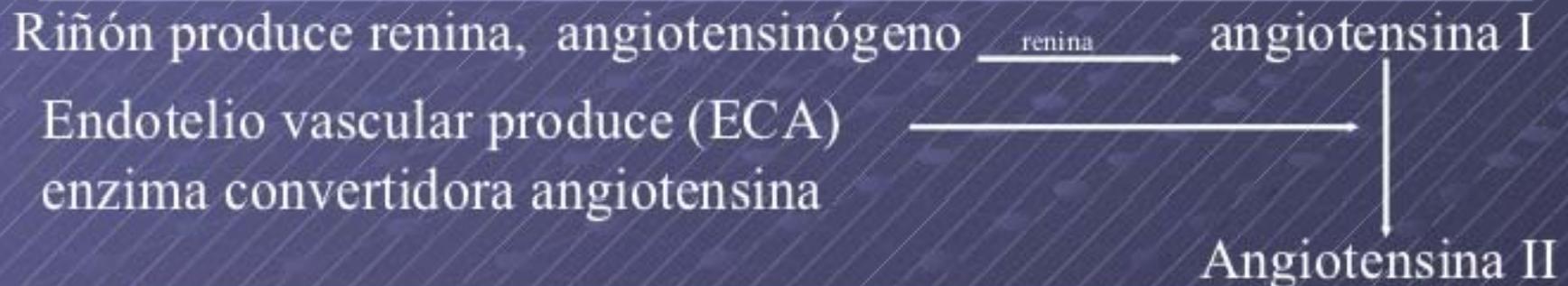
- Principal molécula efectora del SARA
- causa vasoconstricción en ambas arteriolas, > impacto en la arteriola eferente

PROSTAGLANDINA

- Importante moléculas regulatoria a combatir ¿?
- Dilatación de la arteriola aferente

Contribución hormonal a la regulación de H₂O :

S. Renina-Angiotensina (SRA), ↓ Vol. Plasma, ↓ gasto cardiaco ↓ Presión Arterial, ↓ excreción de orina, ↓ Na al nefrón,



Prematuro: SRA madura inicio gestación, tiene ↑ niveles de hormona, pero no respuesta aldosterona

**Prematuros enfermos con Enfermedad respiratoria,
Ventilación Mecánica,
Restricción de Sal,**

Puede exagerar el estímulo al S.R.A.

Acción: ↑ Pres.Art., Promueve reabsorción de H₂O y sal.

El prematuro no puede inhibir el SRA: riesgo de sobrecarga de Na

3- TASA DE FILTRADO GLOMERULAR

RNT

- 10-20 ml/minu/1.73 m² sc (7 días)
- 30-40 ml/minu/1.73 m² sc (14 días)

RNPT

- TFG es más bajo que el RNT
- Alcanza al del RNT a los 2 meses
- Cl de Inulina (27 Sem) **Clin Perinatol. 1986 Jun;13 (2): 377-401**

ADULTO

- Alcanza a los 2 años
- Se logra evitando/controlando los Factores de riesgo

4- FUNCION TUBULAR

RNT

- > madura, y respuesta apropiada a necesidades homeostáticas

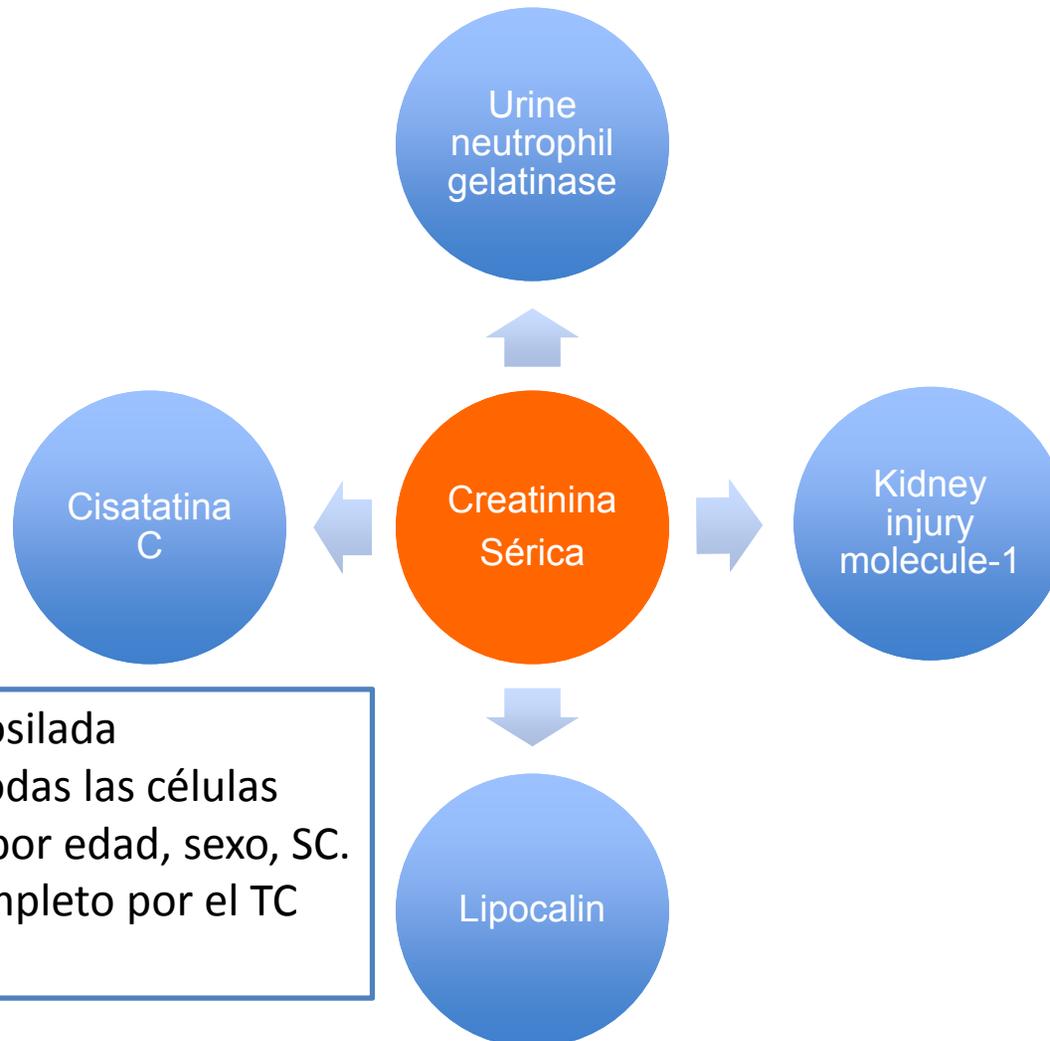
RNPT

- Inmadura, < habilidad para reabsorber electrolitos, proteínas y concentrar la orina

RNPT

- Balance glomerulo-tubular es inefectivo

BIOMARCADORES URINARIOS



Proteína no glicosilada
Producida por todas las células
No influenciada por edad, sexo, SC.
Catabolismo completo por el TC

DEFINICIÓN IRA

- Declinación brusca, repentina de la función renal que resulta en acumulación de creatinina, urea, productos residuales nitrogenados con trastornos en los electrolitos y en el balance de los fluidos
- Su diagnóstico es dependiente de un ascenso en la creatinina sérica o una disminución del volumen urinario.
- Incidencia 8-24% Mortalidad 33-78% En directa relación con la gravedad de la enfermedad subyacente

IRA: Criterios RIFLE, pRIFLE, AKIN, KDIGO

	RIFLE	AKIN	KDIGO	pRIFLE	VOL Urinario
Definición	Aumento de Cr >50% en < 7 días	Aumento de Cr > 0.3 mg/dl o >5 0% en < 48 hs	Aumento de Cr > 0.3 mg/dl en < 48 hs o > 50% en < 7 D	Disminución > 25%	< 0.5 ml/k/h > 6 horas
RIESGO RIFLE- pRIFLE ESTADIO I: AKIN, KDIGO	Aumento de Cr >50%	Aumento de Cr > 30 mg/dl o > 50%	Aumento de Cr > 0.3 mg/dl en < 48 hs o >50% en 7 días	Disminución > 25 %	< 0.5 ml/k/h > 6 horas
LESION RIFLE-pRIFLE ESTADIO II: AKIN, KDIGO	Aumento de Cr > 100%	Aumento de Cr > 100%	Aumento de Cr > 100%	Disminución > 50%	<50 ml/k/h >12 hs **pRIFLE <0.5 ml/k/h >16 hs

IRA: Criterios RIFLE, pRIFLE, AKIN, KDIGO

	RIFLE	AKIN	KDIGO	pRIFLE	Volúmen Urinario
FALLO RIFLE-pRIFLE ESTADIO III AKIN, KDIGO	Aumento de Cr >200%	Aumento de Cr >200%	Aumento de Cr >200 %	Disminución >75% o FG<35 ml/minu/1,73	<0.3 ml/k/h >12 hs o anuria >12 hs **pRIFLE <0.3 ml/k/h >24 hs o anuria > 12 hs
PÉRDIDA	TRR >4 sem		TRR > 4 sem	TRR > 4 sem	
IRCT	TRR >3 M		TRR > 3M	TRR >3M	

RIFLE: Renal Injury Failure

2007 AKIN: Acute Kidney Injury Network. Modifica el RIFLE

2013 KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

Clasificación KDIGO IRA neonatal

ESTADO	CREATININA SÉRICA	VOLÚMEN URINARIO
0	Ningún cambio o asciende a \leq a 0.3 mg/dl	\geq 0.5 ml/k/h
1	Aumenta \geq 0.3 mg/dl dentro de 48 hs Aumenta \geq 1.5-1.9 mg/dl dentro de 7 días	$<$ 0.5 ml/k/h por 6-12 horas
2	Aumento \geq 2-2.9 mg/dl referido al valor previo, más bajo	$<$ 0.3 ml/k/h por $>$ 12 horas
3	Aumento \geq 3 mg/dl referido al valor previo, más bajo o \geq 2.5 mg/dl = FG $<$ 10 ml/minu/1.73 m ²	$<$ 0.3 ml/k/h por \geq 24 horas de anuria por \geq 12 horas

FACTORES DE RIESGO

Exposición y Eventos perinatales

- Exposición materna a AINES- IECA
- Puntaje de Apgar bajo, intubación, bajo Ph en sangre de cordón= acidosis y asistolia.

SEPSIS

- Causa significativa de mortalidad y morbilidad
- 78 % de las causas de IRA
- **Mathur y col.** Describió 200 RNT con sepsis, quienes 52 desarrollaron IRA.

MEDICACION NEFROTOXICA

- **2013 Rhone y col** evaluaron la epidemiología y el impacto de la medicación nefrotóxica expuesta en RNMBP
- La exposición a medicación nefrotóxicas en la población UCIN no ha sido estudiada.

FACTORES DE RIESGO

Estudio	Población	Tamaño Muestral	Factores de riesgo
Cataldi y col 2005	Prematuros	172	Apgar bajo, exposición a Ibuprofeno, Amipicilina, ceftazidima
Cuzzolin y col 2006	Prematuros	246	Uso de AINES materno, intubación al nacer, Apgar bajo, exposición a ibuprofeno
Koralkar y col 2011	Muy bajo peso al nacer	229	Muy BP, EG baja, Apgar bajo, ARM, inotrópicos, catéter en arteria umbilical
Viswanathan y col 2012	Muy bajo peso al nacer	472	Alta presión en la vía aérea, baja presión arterial media, exposición a cefotaxime
Mathur y col 2006	Neonatos con sepsis	200	BP, Meningitis, CID, Shock

FACTORES DE RIESGO.

Estudio	Población	Tamaño	Factores de riesgo
Selewski y col 2013	Asfixia e hipotermia	96	Asistolia al nacer, Hipertensión pulmonar, gentamicina, vancomicina, vasopresores, transfusiones
Bruel y col 2013	Prematuros < 33 semanas	1461	Disnatremia, catecolaminas, infección nosocomial, DBP, Lesion cerebral neonatal
Gadepalli y col 2011	HDC	68	Apgar bajo a los 5 minutos
Bolat y col 2013	General de UCIN	1992	HTA inducida por el embarazo, ruptura prematura de membrana, <1500 gr, intubación endotraqueal, catéter venoso umbilical, ibuprofeno, sepsis
Askenazi y col 2013	> 2000 gr, >34 S, Apgar a los 5' < 7	58	BP, varón, Apgar bajo a los 5', ph bajo en sangre de cordón, ARM

Medicación nefrotóxica en las UCIN

DROGAS	MECANISMO
ACICLOVIR	Precipita en la orina, especialmente con bajo flujo e hipovolemia con obstrucción del tubulo renal y disminución de TFG. Toxicidad tubular directa (metabolitos)
IECA	Disminuye la producción de angiotensina II que inhibe compensatoriamente la vasoconstricción de la arteriola eferente para mantener la TFG.
AMINOGLUCOSIDOS	Tóxico para el túbulo proximal; vasoconstricción intrarenal y contracción de células mesangiales/glomerulares local.
ANFOTERICINA B	Tóxica en el túbulo distal, vasoconstricción y disminución de la TFG.
AINES	Disminuye la dilatación de la arteriola aferente, inhibición de Prostaglandinas, reduce la TFG
AGENTES DE CONTRASTE	Toxicidad tubular renal secundaria por aumento del potencial oxígeno reactivo, vasoconstricción intrarenal.
VANCOMICINA	Mecansino no claro. Injuria tubular proximal con generacion de potencial oxígeno reactivo

EPIDEMIOLOGIA Y RESULTADOS DE NEONATOS CON IRA

PESO

- **2011, Korallkar y col.** N^o 229, RNMBP, prospectivo hasta las 36 semanas. Incidencia de IRA 18%.
- La mortalidad en infantes con IRA fue significativamente mayor que aquellos sin IRA (42% vs 5% p <.001) (HR) 2.4, 95% IC, 0.95-6.0; p <.06) .

ASFIXIA PERINATAL

- **Kaur y col** reportó una incidencia de IRA de 41.7%
- **Selewski y col** evaluó RN que fueron sometidos a hipotermia terapéutica de asfixia perinatal y halló que 36/96= 38% desarrollaron IRA.
- ARM > 4 días (p <.001) y hospitalizados >3.4 días (p =.023).

ECMO/CC

- **Zwiers y col** evaluó IRA en 242 neonatos en ECMO. Incidencia de IRA: 64% y Mortalidad: 65%
- **Alabbas y col** estudio retrospectivo de 122 neonatos (<28 días) Incidencia de IRA: 62%

Estudios de IRA neonatal

Estudio	Población	Definición	Incidencia %	Hallazgos
Askenazi y col 2009	Muy bajo peso al nacer (n= 195)	Criterio AKIN	Estudio de casos- control	Asociada con aumento de mortalidad
Gadepalli y col 2011	Hernia diafragmática congénita en ECMO (n= 68)	Criterio RIFLE	71.0	Riesgo aumentado de mortalidad
Kaur y col 2011	Asfixia perinatal (n=36)	Criterio RIFLE	41.7	Sistemas modernos de estadificación
Koralkar y col 2011	Muy bajo peso al nacer (n= 229)	Criterio KDIGO Neonatal Modificado	18.0	Ajustado por severidad de enfermedad y asociado con aumento de mortalidad

Estudios de IRA neonatal

Estudio	Población	Definición	Incidencia %	Hallazgos
Askenazi y col 2013	RNT (n=58)	Criterio KDIGO Neonatal Modificado	15.6	Asociada con aumento de mortalidad y balance positivo de los fluidos
Alabbas y col 2013	Cirugías cardíacas < 28 días (n= 122)	Criterio IRA	62.0	Estadio III de IRA severa. Riesgo aumentado de mortalidad
Selewski y col 2013	Asfixia perinatal (n=96)	Criterio KDIGO Neonatal Modificado	38.0	IRA predice prologada ARM, > estancia de internación, anomalías cerebrales a los 7-10 días de vida

Estudios de IRA neonatal

Estudio	Población	Definición	Incidencia %	Hallazgos
Zwiers y col 2013	ECMO < 28 días (n=242)	Criterio RIFLE	64.0	Aumenta el riesgo de mortalidad a mayor Estadio de IRA
Rhone y col 2013	Infantes de Muy Bajo Peso (n= 107)	Criterio KDIGO Neonatal Modificado	26.2	IRA está asociada con exposición a medicación nefrotoxica
Carmody y col 2014	Infante de Muy bajo peso (n=455)	Criterio KDIGO Neonatal Modificado	39.8	IRA asociada con incremento de la mortalidad y mayor estancia en el hospital por severidad de enfermedad

HISTORIA CLINICA

PRENATAL

Ecografía antenatal

Antecedentes maternos de medicación nefrotóxica: AINES, IECA

AL NACER

Monitoreo cardíaco fetal

Requirió reanimación

Puntaje de Apgar

Exposición a medicación nefrotóxica

Episodios de hipotensión

Hemorragia severa (bajos HB)

EXÁMEN FÍSICO (Estado de volemia)

Perfusión perisférica

Relleno capilar

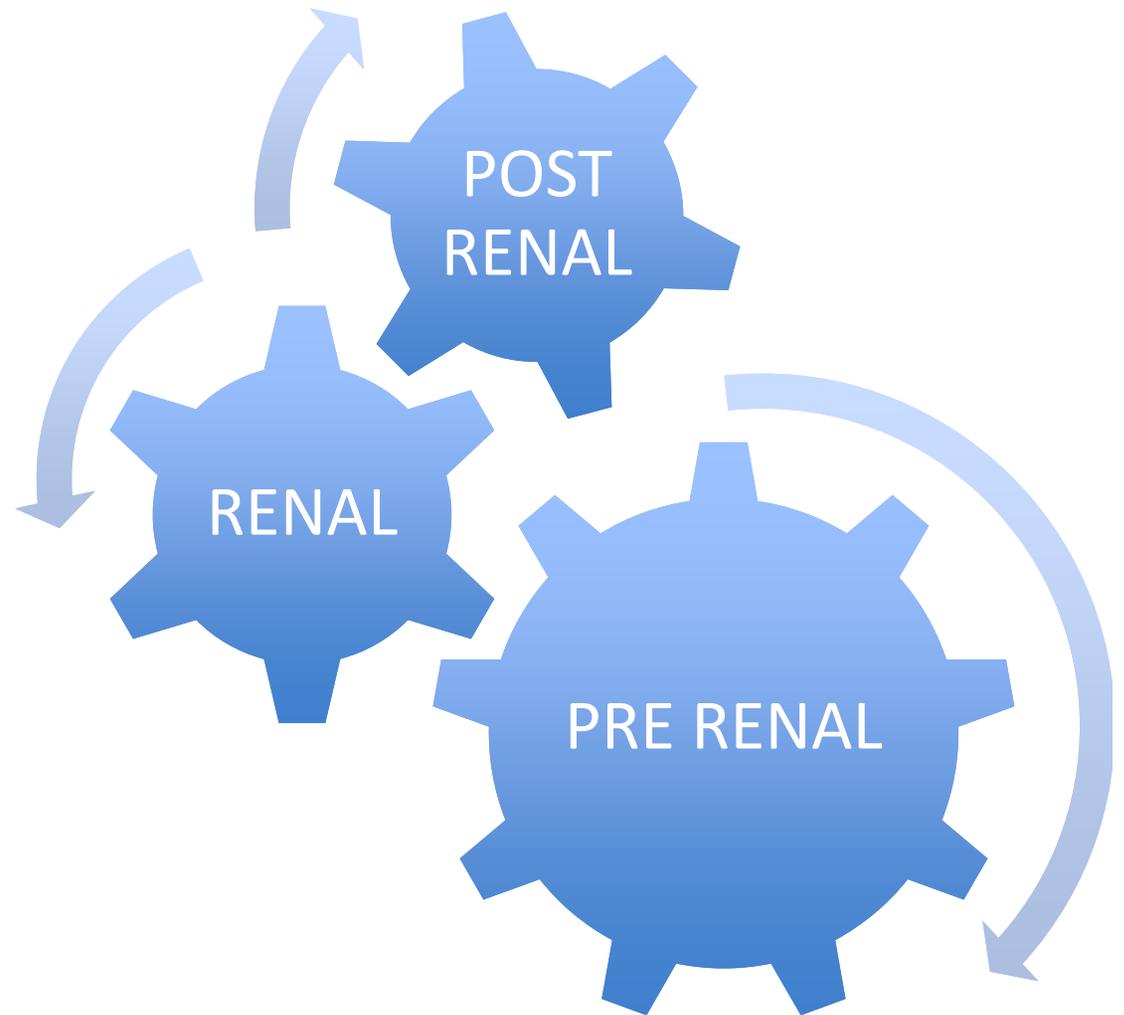
Pulsos perisféricos

Signos vitales: FC, FR, TA, Saturación

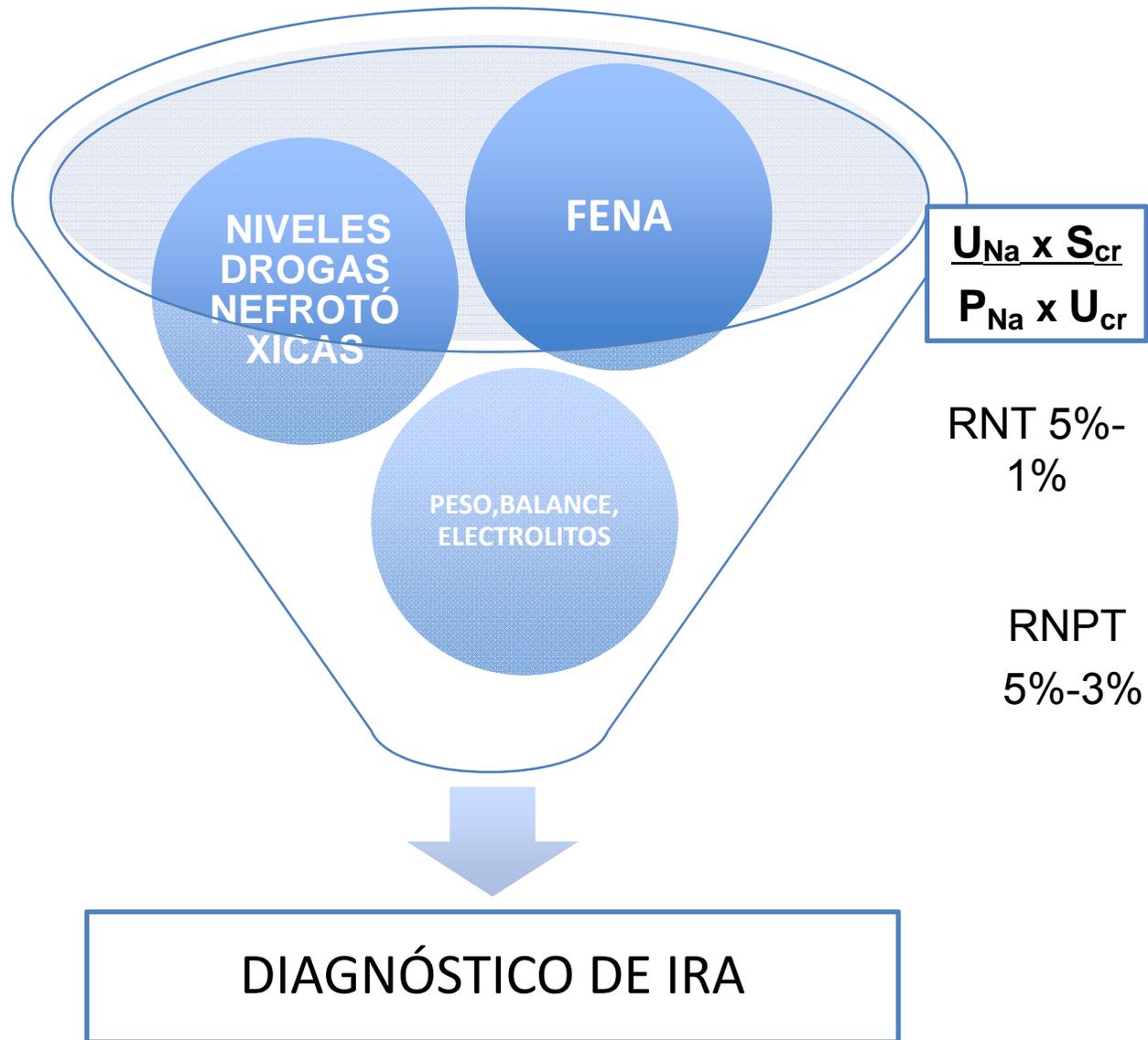
Peso corporal

Balance Estricto Ingresos y Egresos

LABORATORIO: Electrolitos séricos, función renal, hemograma

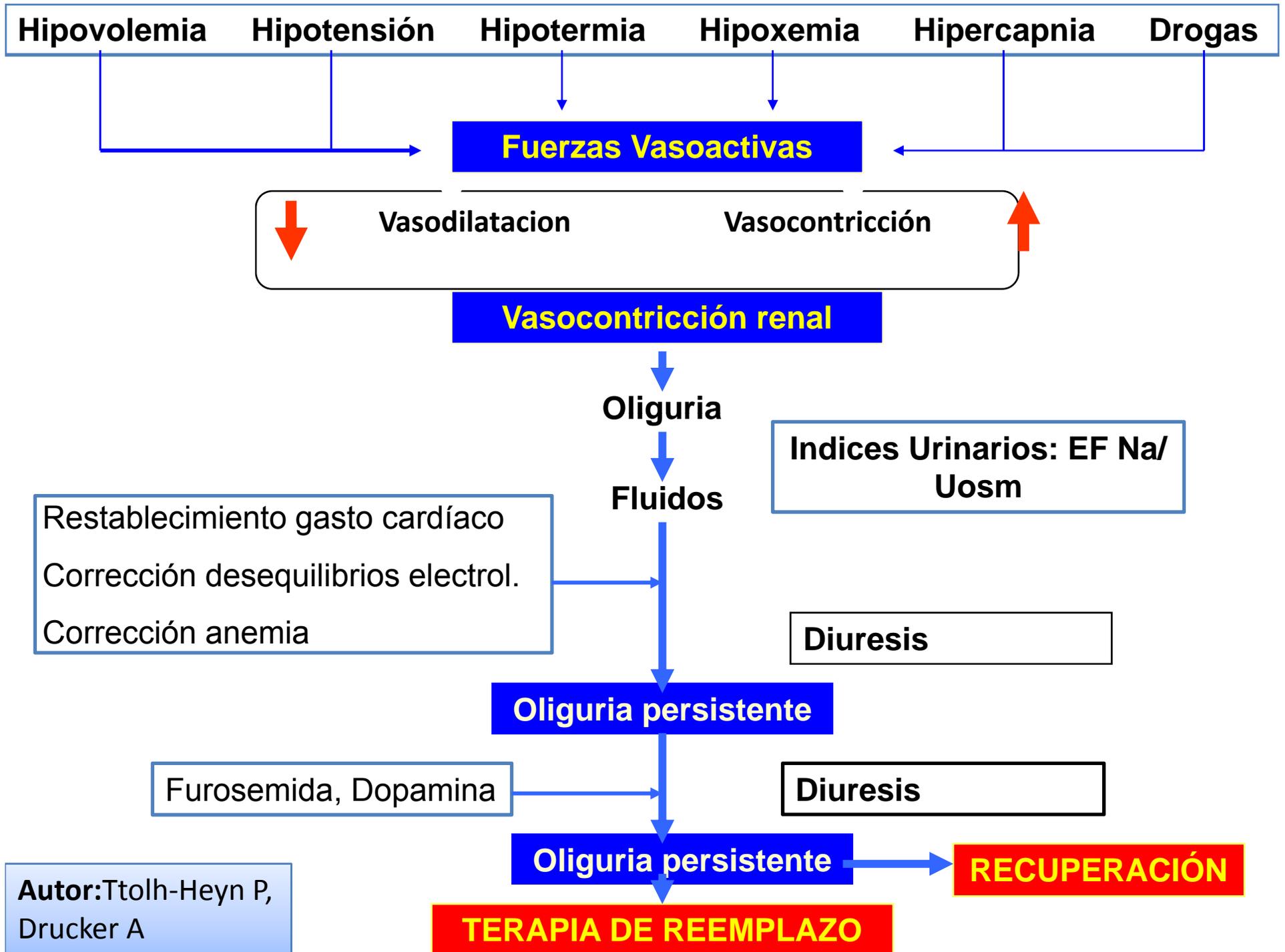


EVALUACIÓN DE LAS CAUSAS

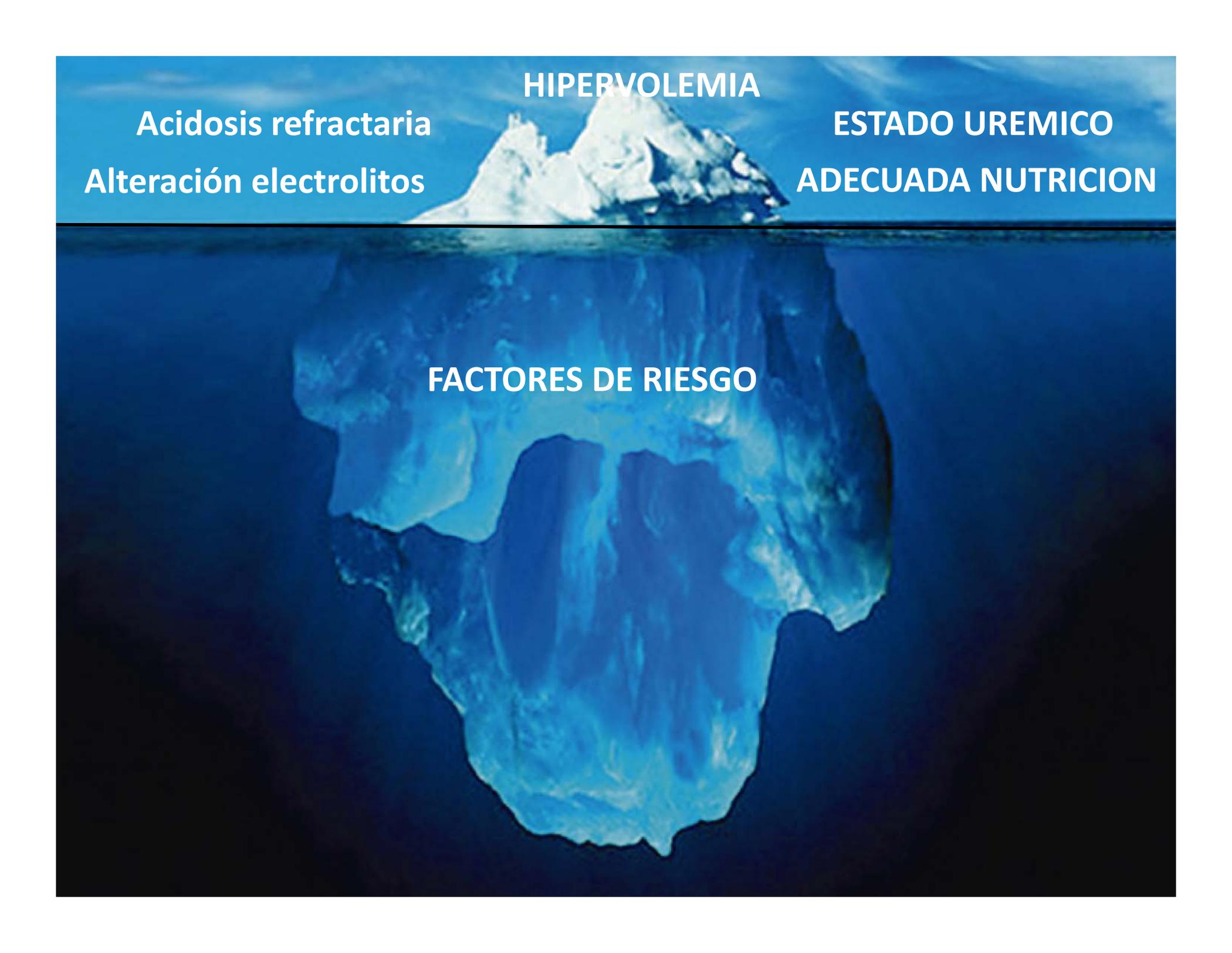


SOBREHIDRATACIÓN MAL PRONÓSTICO

- Sutherland y col mostro un registro prospectivo de 227 niños con sobrepeso $< 20\%$ al inicio de la TRR ha mejorado la tasa de sobrevida comparada con aquellos con un balance de fluidos acumulativos $>20\%$ (46%vs 68% $p < .01$).
- Askenazi y col mostraron que los RNPT con IRA tienen una sobre hidratación media al 3er día de vida que aquello sin IRA (+8.2% vs. -4% $p < .001$).
- La asociación entre hipervolemia y mortalidad en pacientes críticamente enfermos es unos de los tópicos más algado, tanto en niños como en adulto



Autor:Ttolh-Heyn P,
Drucker A

An iceberg floating in the ocean, used as a metaphor for clinical presentation. The visible tip represents symptoms, while the submerged part represents underlying risk factors. The background is a blue sky and dark blue water.

HIPERVOLEMIA

Acidosis refractaria

ESTADO UREMICO

Alteración electrolitos

ADECUADA NUTRICION

FACTORES DE RIESGO

Diálisis Peritoneal Intermittente

- Es la modalidad de elección. Procedimiento simple, seguro, de bajo costo, no requiere infraestructura, ni de accesos vasculares para circulación extracorpórea. Si de un catéter temporario abdominal
- Grandes estudios han descripto la utilidad de la DP por varias técnicas diferentes en neonatos muy pequeños de 830 gr críticamente enfermos
- Contraindicada: RN HDF, gastroquisis, enfermedades infecciosas, comunicación pleuro-peritoneal , o necesidad de elevada UF (nutrición/hemoderivados) →TRRC
- Bellco, Mirandola, y Nidus, son prometedoras, requieren pequeños volúmenes extracorpóreo y son de alta precisión

SEGUIMIENTO Y CONSECUENCIAS DEL NEONATO CON IRA

- Aquellos que sobrevivieron a un episodio de IRA y pudieron recobrar la función renal; datos recientes sugieren que a largo plazo tienen riesgo de desarrollar ERC
- KDIGO, recomiendan que todos los pacientes que hayan desarrollado IRA sean evaluados a los 3 meses posteriores
- Actualmente no hay suficiente firme evidencia que haga formal las recomendaciones de seguimiento posterior al episodio de IRA neonatal.
- Los pediatras debemos considerar que los neonatos quienes han sufrido IRA tienen riesgo aumentado de HTA: Masa Renal Disminuida e instaurar medidas para enlentecer progresión de enfermedad renal
- Mammen y col reportaron que 10% de niños quienes desarrollaron IRA en la UCIP con TFG <60 ml/minu/1.73 m² a los 1-3 años → ERC

Conclusiones

- 1-Estandarizar la **DEFINICION** de IRA
- 2- Futuros estudios colocar el foco en **Conocer y Prevenir**
- 3- Seguimiento.....→ **ERC**



Conocer

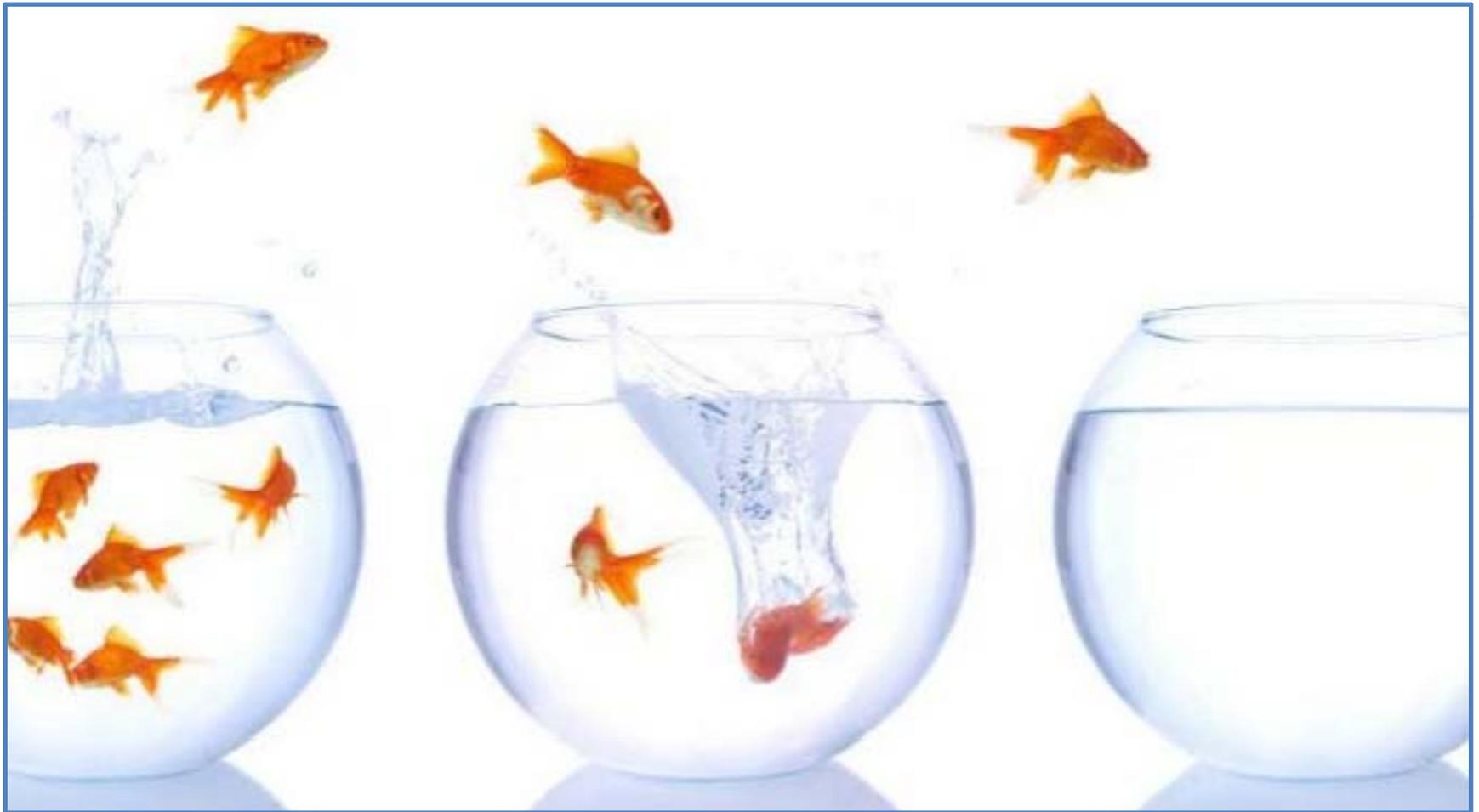


Prevenir



Seguimiento

CAPACIDAD + HABILIDAD X ACTITUD



REFERENCIAS

1- Selewski DT, Cornell TT, Heung M, et al.

Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med.* 2014;40(10): 1481-1488

2- Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, et al.

AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. *Clin Y Am Soc Nephrol.* 2013;8(10): 1661-1669

3- N. Pavan Kumar Reddy, Ravi K.P., Dhanalakshmi P., Rajeev Annigeri, Nagarajan Ramakrishnan & Ramesh Venkataraman Epidemiology, outcomes and validation of RIFLE and AKIN criteria in acute kidney injury (AKI) in critically ill patients: Indian perspective. *Renal Failure*, 36:6, 831-837, DOI: 10.3109/0886022X.2014.899432

4- Swasti Chaturvedi¹ & Kar Hui Ng^{1,2} & Cherry Mammen. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *Pediatr Nephrol* (2017) 32:227–241

5- Ayesa N. Mian, MD¹, David J. Askenazi, MD, MSPH² Maroun J. Mhanna, MD, MPH³. Options for Neonatal Acute Kidney Injury (AKI) *Curr Treat Options Peds* (2016) 2:69–81 DOI 10.1007/s40746-016-0048-6