

Capítulo 63. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Dr. Felipe Rivera

I. Definición

La Insuficiencia Renal Aguda (IRA), actualmente denominada Injuria Renal Aguda (del inglés *Acute Kidney Injury*, AKI) se entiende como la pérdida de la función renal rápida en el tiempo, con acumulación de creatinina, urea y productos nitrogenados, y también a la desregulación de electrolitos, equilibrio ácido-base y volumen extracelular, eventualmente con disminución del volumen de orina. Esta podría o no asociarse a alteración anatómica subyacente.

II. Incidencia:

Su incidencia dentro de la población pediátrica con IRA podría corresponder hasta un 69% en recién nacidos (RN), variando según patología, 27-53% en RN sometidos a cardiocirugía, 9% en asfixia moderada y 56% en severa. En RN de pretérmino (RNPT) la incidencia fluctúa entre 18-40% según la serie, y se asocia a aumento de mortalidad y morbilidad hospitalaria, e incremento duración soporte ventilatorio, días de hospitalización y estadía en cuidados intensivos.

III. Clasificación:

Actualmente en su definición y clasificación se utiliza los criterio KDIGO modificado para población neonatal (*Kidney Disease Improving Global Outcome*) que evalúa niveles de creatininemia y diuresis.

La evaluación única de creatinina plasmática es compleja, ya que la creatinina plasmática durante los primeros días de vida representa al valor materno, y en los RNPT en particular se observa ascenso transitorio los primeros días por presencia de reabsorción tubular, incluso a niveles mayores al materno, por ello su valor se ajusta según edad cronológica y gestacional. Las siguientes tablas muestran los valores de creatinina plasmática y la tasa de filtración glomerular.

Criterios KDIGO Neonatal modificado (2016)		
Estadio	Creatinina	Diuresis 24 h (<i>excluye día 1 vida</i>)
0	Sin Cambio o aumento <0,3mg/dl	> 1 ml/kg/h
1	Aumento $\geq 0,3$ mg/dl en 48h o Aumento $\geq 1,5-1,9$ veces el menor valor previo en 7 días	>0,5 y ≤ 1 ml/kg/h
2	Aumento $\geq 2,0-2,9$ veces el menor valor previo	>0,3 y $\leq 0,5$ ml/kg/h
3	Creatinina $\geq 2,5$ mg/dl Aumento ≥ 3 veces el menor valor previo o Inicio terapia remplazo renal	$\leq 0,3$ ml/kg/h

Niveles Creatininemia (md/dl) según EG y días de vida				
Edad (días)	<28 semanas	28-32 semanas	32-37 semanas	>37 semanas
3	1,05 \pm 0,2	0,88 \pm 0,2	0,78 \pm 0,2	0,75 \pm 0,2
7	0,95 \pm 0,3	0,94 \pm 0,3	0,77 \pm 0,4	0,56 \pm 0,4
14	0,81 \pm 0,2	0,78 \pm 0,3	0,62 \pm 0,4	0,43 \pm 0,2
28	0,66 \pm 0,2	0,59 \pm 0,3	0,40 \pm 0,2	0,34 \pm 0,2

Tasa Filtración Glomerular RNPT por EG y días de vida (Media TFG ml/min/1,73m ²)					
Edad días	27 semanas	28 semanas	29 semanas	30 semanas	31 semanas
7	13,4	16,2	19,1	21,9	24,8
14	16,2	19,1	21,9	24,8	27,6
21	18,0	20,8	23,7	26,5	29,4
28	21,0	23,9	26,7	29,6	32,4

Tasa Filtración Glomerular en RNT	
Edad	Media TFG ± DS (ml/min/1,73m ²)
1-3 días	20 ± 5
3-4 días	39 ± 15

Tasa Filtración Glomerular en RNPT	
Edad	Media TFG ± DS (ml/min/1,73m ²)
1-3 días	14 ± 5
1-7 días	18 ± 5
4.8 días	44 ± 9
3-13 días	47 ± 10
8-14 días	35 ± 13
1,5-4 meses	67 ± 16

La importancia de esto radica en que creatininemia se correlaciona a mayor riesgo de mortalidad y neurodesarrollo a la edad de 2 años, con valores para RNPT de 24-27 semanas > 1,6 mg/dl, 28-29 semanas > 1,1 mg/dl y 30-32 semanas > 1 mg/dl.

IV. Etiología:

En población neonatal clásicamente es de origen multifactorial y el riesgo de AKI aumenta en relación a la presencia de factores de riesgo, habitualmente se clasifica del punto de vista anatómico como Prerenal, Intrínseca y Postrenal.

2.1 Pre-Renal: Esta engloba el 70-85% de los casos, relacionada con alteración de flujo sanguíneo generando hipoperfusión, por lo general se refleja con un incremento plasmático de productos nitrogenados y leve o nula alteración de creatininemia. Por estimulación de angiotensina II y aldosterona puede generar reabsorción tubular de sodio y agua, pero por inmadurez tubular lo RN y en particular los RNPT habitualmente no se refleja de la misma forma, incluso sin observar oliguria. Cualquier gatillante de IRA Pre-renal que no sea corregida conlleva a IRA intrínseca (necrosis tubular aguda (NTA)).

Causas habituales:

- A. Hipovolemia:
 - a. Aumento Pérdidas
 - i. Pérdidas Insensibles: calor radiante, fototerapia, piel inmadura
 - ii. Pérdidas gastrointestinales
 - iii. Drenajes: torácico o peritoneal
 - iv. Hemorragias
 - v. Poliuria: Alteración capacidad concentrar orina en RNPT, displasia renal
 - b. Disminución Ingresos
 - i. Inadecuada prescripción fluidos
 - ii. Mala tolerancia enteral
 - c. Alteración Distribución fluidos
 - i. Inestabilidad Hemodinámica
 - ii. Sepsis
 - iii. Insuficiencia Cardíaca
 - iv. Cardiopatía Congénita
 - v. Tercer espacio
 - vi. Hipoalbuminemia
 - vii. Ventilación Mecánica invasiva con elevada presión media de la vía aérea
- B. Aumento de la resistencia vascular renal
 - a. Asfixia perinatal
 - b. Fármacos
 - i. AINES: Indometacina, Ibuprofeno
 - ii. IECA
 - c. Síndrome compartamental abdominal

2.2 Renal o Intrínseca: Comprende el 8 a 11% de los casos. Es aquel insulto que afecta de manera directa el parénquima renal. La población de RNT y en mayor medida RNPT es más susceptible a este tipo de daño, y aquellos ingresado a UCI neonatales están más expuestos a nefrotóxicos, hasta un 87% en RNPT de MBP. Causas habituales:

- A. Necrosis tubular aguda (injurias isquémicas)
 - a. Cualquier causa pre-renal prolongada
 - b. Asfixia/Hipoxia perinatal
- B. Fármacos Nefrotóxicos

- a. Injuria Renal Directa
 - i. Aminoglicosidos
 - ii. Anfotericina
 - iii. Contrastes endovenosos
- b. Disminución Perfusión Renal
 - i. IECA
 - ii. AINEs
 - iii. Diuréticos
- C. Obstrucción Tubular distal: Aciclovir
- D. Sepsis
 - a. Disminución flujo sanguíneo
 - b. Disfunción microvascular
 - c. Pielonefritis
 - d. Infecciones congénitas
- E. Lesión vascular: asociada a asfixia, deshidratación, infección, prematuridad, DG, estado de hipercoagulabilidad, cateterismo umbilical
 - a. Trombosis Venosa renal
 - b. Trombosis Arterial Renal
- F. Enfermedad Renal Congénita
 - a. Displasia o Hipoplasia Renal
 - b. Enfermedades Renales Quísticas

2.3 Post-Renal u Obstructiva: Comprende 3% de los casos

- A. Extrínseca: congénita o adquirida
- B. Intrínseca: congénita o adquirida

V. **Diagnóstico**

1. Factores de Riesgo Antenatal

- a. Ecografía antenatal de riñones pequeños, displasia con o sin uropatía asociada,
- b. Oligohidroamnios o polihidroamnios
- c. Medicamentos maternos (IECA, AINEs, drogas ilícitas, corticoesteroides)
- d. Historia Familiar: Sd. Nefrótico Congénito, Poliquistosis renal, Diabetes insípida
- e. Factores que disminuyen número de nefronas: restricción calórica, restricción proteica, déficit de hierro, déficit vitamina A, hiperglicemia

2. Historia Clínica

- a. Gravedad: situaciones de Hipoxia, Hipotensión, Hipovolemia, acidosis hipercapnica, y procedimientos médicos, como asfixia perinatal, distres respiratorio, sepsis, enterocolitis necrotizante, cateterismo umbilical, ECMO, Cardiopatía congénita (pre y post operatorio)
- b. Diuresis y balance hídrico
- c. Prematurez y/o PN <1500 g.

3. Examen Físico

- a. Peso y sus variaciones diarias
- b. Edema o signos de deshidratación
- c. Presión arterial
- d. Malformación genitales externos, Riñones palpables o vejiga distendida

- e. Discordias: mielomeningocele, atresia anal, Prune Belly, anomalías faciales o de extremidades inferiores asociadas a oligohidroamnios.

4. Exámenes Complementarios

- a. Bioquímicos: creatinina plasmática, urea, BUN, gases y electrolitos, calcio, fosforo.
- b. Urinarios: sedimento orina, electrolitos urinarios, creatinina urinaria, osmolaridad urinaria
- c. Imágenes: ecografía y doppler renal y vías urinarias, Radiografía tórax (sobrecarga volumen)
- d. Biomarcadores en estudio: NGAL (lopocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos), Cys C (Cistatina C), IL18 (interleukina 18), KIM1 (molécula de injuria renal), entre otros.

5. Cálculo de Índices urinarios

- a. Permite orientar diagnostico entre IRA Prerenal versus Renal o Intrínseca

	IRA Prerenal	IRA Renal o Intrínseca
Osm U (mOsm/kg)*	>400	<400
Densidad U	>1025	<1010
Na U (mEq/l)	<40	>40
Urea U/P	>20	<10
Crea U/P	>20	<15
Osm U/P	<2	<1
BUN/Crea P	>30	<20
FENA **	<2	>3
IFR ***	<1,5	>6
Respuesta a volumen	(+) Aumenta diuresis	(-)

**La reabsorción de agua, la capacidad de concentrar la orina están alteradas durante la primera semana de vida, observando un máximo de osmolaridad en RNT de 800 mOsm/l (800 mmol/kg) y en RNPT de 500mOsm/l (500 mmol/kg).*

***Fracción Excreción Sodio (FENA)= (Na urinario x Creatinina plasmática / Na plasmático x Creatinina urinaria) x 100*

***Indice Falla Renal (IFR)= (Na urinario x Creatinina plasmática) / Creatinina Urinaria

VI. Tratamiento:

- a. Ambiente Renoprotector: Protege al riñón, optimiza falla prerrenal y mejora falla renal de cualquier causa
 - i. Hemodinámica y perfusión renal adecuada
 - ii. Corregir hipoxia y acidosis hipercapnica
 - iii. Suspender y no iniciar fármacos nefrotóxicos
 - iv. Asegurar la ausencia de obstrucción urinaria:
 1. Obstrucción urinaria funcional: uso morfina o relajante muscular
 2. Obstrucción morfológica: sonda urinaria
 - v. Furosemda: potente diurético de asa que en dosis elevadas (2-4mg/kg) mejora diuresis, convirtiendo IRA oligurica en no oligurica, no mejora el filtrado, si no que lo poco que se filtra se elimina mejor, de esta forma el manejo global es más fácil. No mejora la IRA renal establecida, y podría empeorar la Pre-Renal si no restaura euvolemia
 - vi. Dopamina: bajas dosis de 1-3 mcg/kg/min mejorarían el flujo renal, incrementando la diuresis solo por un periodo de 1 a 3 días. No tiene efecto positivo en sobrevida o necesidad de terapia reemplazo renal (TRR)
 - vii. Fenoldopam: Agonista de receptores de dopamina D1, genera vasodilatación renal, mejorando flujo renal y la tasa de filtración glomerular (aun es estudio).
 - viii. Teofilina/Cafeina: prematuros expuestos a metilxantinas presentan mejor diuresis y menor cretininemia, principalmente observado en asfisia neonatal.

- b. Soporte Básico
 - i. Fluidos:
 1. Oliguria: Restricción de volumen, estricto balance hídrico y control peso,
 2. No oligurica: Sin restricción de volumen
 - ii. Sodio: generalmente se observa hiponatremia por retención hídrica, se deben ajustar fluidos.

 - iii. Potasio: se observa hiperpotasemia, ante lo cual se debe suspender o restringir su aporte y control niveles plasmáticos. Genera alteraciones del ritmo cardiaco, se debe estabilizar membranas con gluconato de calcio, movilizar potasio desde LEC a LIC y favorecer eliminación con resinas quelantes (sulfonato de poliestireno sódico).
 1. Situación especial para RNPT de bajo peso, en especial <1000g, con mayor riesgo, se puede observar en el 30% de ellos de forma no oligurica sin IRA considerando rango normal 5,4 ±0,9 meq/l primeros 2 días de vida, debido a alteración actividad Na-K ATPasa.
 2. Leve 6-6,5 mEq/l y con ECG Normal:

- a. Suspender aporte
- b. Corregir acidosis con bicarbonato de sodio: 1 mEq/kg
- 3. Moderada 6,5-7,5 mEq/l y/o onda T picudas:
 - a. Gluconato Calcio 10% 0,5-1ml/kg (monitorización ECG)
 - b. Uso de insulina en infusión continua (ver guía hiperkalemia).
 - c. Uso de Salbutamol nebulización
- 4. Severa >7,5 mEq/l y alteración ECG
 - a. Depuración extrarrenal
- iv. Equilibrio acido base: se presenta acidosis metabólica, lo cual en la mayoría de los casos la adición de 1-2 mMol/kg/día en fluidos son suficientes para su control
- v. Metabolismo Fosforo, Calcio y Magnesio: Se observa hiperfosfatemia por hipofosfaturia, asociado a hipocalcemia, hiperparatiroidismo secundario e hipermagnesemia, por lo que su manejo sugiere restringir aporte fosforo y magnesio y aumentar el de calcio.
 - 1. Situación especial en RNPT considera hiperfosfemia con valores mas elevados >7,5 mg/dl.
- vi. Nutrición: Ajustar nutrición enteral y parenteral para entregar el máximo de calorías necesarias, maximizando grasas y carbohidratos, y reducir proteínas para minimizar el efecto de uremia.
- vii. Fármacos: Importante ajustar fármacos según niveles plasmáticos de estos y la TFG.
- viii. Eritropoyetina: 150 a 300 U/Kg/semana en 2 dosis.

c. Terapia Reemplazo Renal (TRR)

i. Indicaciones

- 1. IRA oligúrica: aportes sobrepasan eliminación, por lo que requiere eliminación de líquidos y electrolitos
- 2. Sobrecarga de volumen asociada a Insuficiencia cardiaca congestiva, edema pulmonar y/o HTA
- 3. Hiperpotasemia asociada a alteraciones ECG
- 4. Acidosis metabólica no respondedora a medidas farmacológicas
- 5. Relativas: hiperuricemia, otras alteraciones hidroelectroliticas

ii. Modalidades: su elección corresponde a la necesidad y estabilidad de cada paciente, disponibilidad de accesos y/o experiencia local.

1. Diálisis Peritoneal:

- a. La mas utilizada en RN, por ser mas simple, no alterar hemodinamia y no requerir accesos vasculares
- b. Contraindicada en alteraciones abdominales, cirugía reciente, hernia diafragmática congénita, shunt ventriculoperitoneal
- c. Requiere catéter de diálisis peritoneal (agudo o crónico), solución de diálisis o agente osmótico (Glucosa monohidratada 1,5%, 2,5% o 4,25%), tampón (bicarbonato o lactato)
- d. Inicia la infusión con 10 ml/kg, luego hasta 40 ml/kg, en general con 10 minutos de entreda, 30 de permanencia y 20 de salida.

2. Hemodialisis, Hemofiltración y Hemodiafiltración

- a. Requiere acceso veno-venoso o arterio-venoso y anticoagulación.

- b. Considera volumen del circuito y cebado, lo cual era una limitante, pero actualmente se cuenta con **Carpediem** (*Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine*) que considera pesos > 2,5kg con volumen sanguíneo extracorpóreo < 30cc.

Bibliografía:

1. Megan Yanik, David Askenazi and Namasivayam Ambalavanan Acute Kidney Injury in Neonates, *NeoReviews* 2015;16:e586
2. Jennifer R. Charlton and Ronnie Guillet .Neonatal Acute Kidney Injury: Diagnosis, Exposures, and Long-term Outcomes *NeoReviews* 2018;19:e322
3. Vieux R, Hascoet J-M, Merdarius D, Fresson J, Guillemin F. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1186–e1192
4. Myung Hyun Cho, M.D. Pediatric Acute Kidney Injury: Focusing on Diagnosis and Management *Child Kidney Dis* 2020;24:19-26
5. Marta Lidia Monteverde Injuria Renal Aguda Neonatal  *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2019; 39 (2): 134-48
6. Jetton, J. G., & Askenazi, D. J. (2014). Acute Kidney Injury in the Neonate. *Clinics in Perinatology*, 41(3), 487–502.
7. Juan C. Kupferman, MD, Miheret Yitayew, MD, Shantanu Rastogi, MD, Acute Kidney Injury in Term Neonates *Curr Treat Options Peds* (2018) 4:386–403.
8. Michael Zappitelli¹, Namasivayam Ambalavanan², David J. Askenazi. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: a report from the NIDDK neonatal AKI workshop. *Pediatric Research* · Volume 82- Number 4- October 2017
9. Ortega P., Sanahuja M., Lucas J. Insuficiencia Renal Aguda en el periodo Neonatal, *Protocolos Diagnóstico terapéutico de la Academia Española de Pediatría: neonatología*, 2008.
10. Carmody JB, Harer MW, Denotti AR, Swanson JR. Caffeine exposure and risk of acute kidney injury in a retrospective cohort of very low birth weight neonates. *J Pediatr*. 2016;172:63–68.e1