

# Nefrotoxicidad en Neonatos

Dra. Arlenn Carramiñana

Becada de Pediatría

Universidad San Sebastian





# Hoja De Ruta

---

Introducción

---

Definiciones

---

Nefrogenesis

---

Fisiología Renal neonatal

---

Factores de Riesgo de Nefrotoxicidad

---

Medicamentos que inducen AKI

---

Prevención de injuria renal

---

Estrategias para tratar injuria renal

---

Pronostico post AKI

# Introducción

---

Incidencia y prevalencia exacta es desconocida

The logo for CJASN (Clinical Journal of the American Society of Nephrology) is displayed in a blue rectangular box. The letters 'CJASN' are in a serif font, with 'C' in red and 'JASN' in blue.

[Clin J Am Soc Nephrol](#). 2016 Sep 7; 11(9): 1527–1535.

Published online 2016 Jul 28. doi: 10.2215/CJN.13381215: 10.2215/CJN.13381215

## Acute Kidney Injury Urine Biomarkers in Very Low-Birth-Weight Infants

[David J. Askenazi](#),<sup>§\*</sup> [Rajesh Koralkar](#),<sup>\*</sup> [Neha Patil](#),<sup>†</sup> [Brian Halloran](#),<sup>†</sup> [Namasivayam Ambalavanan](#),<sup>†</sup> and [Russell Griffin](#)<sup>‡</sup>

<sup>\*</sup>Division of Pediatric Nephrology and

<sup>†</sup>Division of Neonatology, Department of Pediatrics, and

25% en neonatos muy bajo peso al nacer

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • [www.jpeds.com](http://www.jpeds.com)

SUPPLEMENT

## Acute Kidney Injury Post Neonatal Asphyxia

Anne M. Durkan, MB, ChB and R. Todd Alexander, MD, PhD

56% en neonatos afixia perinatal



## Prevalence of acute kidney injury (AKI) in extremely low gestational age neonates (ELGAN)

David J. Askenazi<sup>1,2</sup> · Patrick J. Heagerty<sup>3</sup> · Robert H. Schmicker<sup>3</sup> · Russell Griffin<sup>4</sup> · Patrick Brophy<sup>5</sup> · Sandra E. Juul<sup>6</sup> · Dennis E. Mayock<sup>6</sup> · Stuart L. Goldstein<sup>7</sup> · Sangeeta Hingorani<sup>6</sup> · on behalf of the PENUT Trial Consortium

38.0% ≥ 1 episodio de AKI de etapa 1 o mas  
18.2% ≥ 1 episodio de AKI severa (etapa 2 o 3)

Prevalencia:

3-7días de vida 12.1%

8-14 días de vida 15.9%

15 días -44 semanas EGC o alta 28.5%

EG:

24 semanas → 27.8%

25 semanas → 21.9%

26 semanas → 13.6%

27 semanas → 9.4%

# Definiciones

## AKI

### Definition

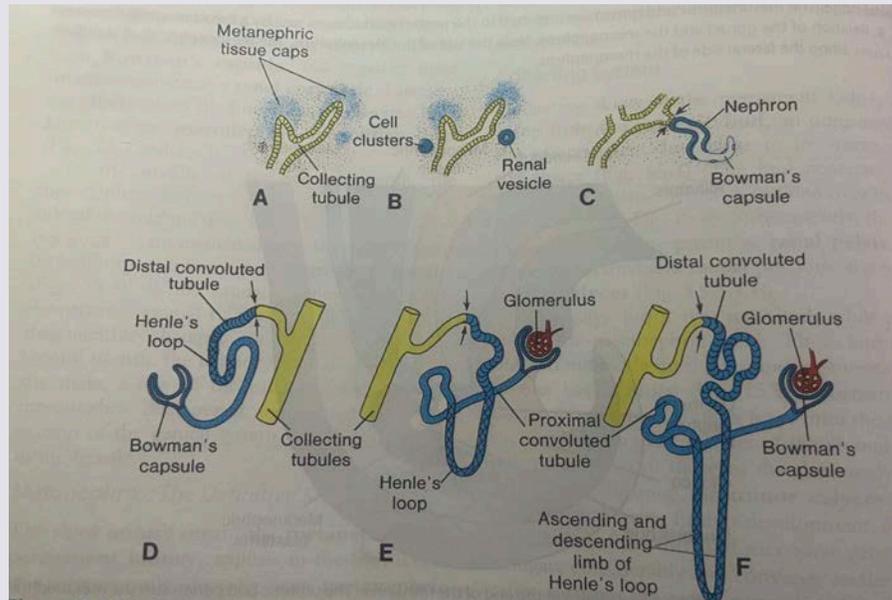
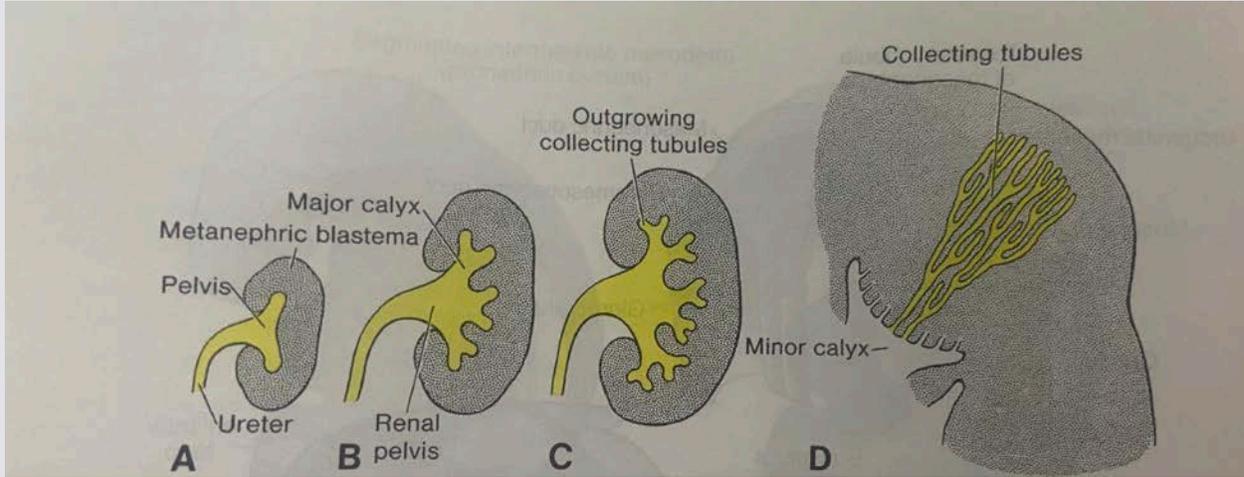
- Increase in SCr by  $\geq 0.3$  mg/dL ( $\geq 26.5$   $\mu\text{mol/L}$ ) within 48 hours, or
- Increase in SCr to  $\geq 1.5$  times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days, or
- Urine volume  $< 0.5$  mL/kg per hour for 6 hours

### Staging

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline or $\geq 0.3$ mg/dL ( $\geq 26.5$ $\mu\text{mol/L}$ ) increase	$< 0.5$ mL/kg per h for 6–12 h
2	2.0–2.9 times baseline	$< 0.5$ mL/kg per h for $\geq 12$ h
3	3.0 times baseline or increase in SCr to $\geq 4.0$ mg/dL ( $\geq 353.6$ $\mu\text{mol/L}$ ) or initiation of renal replacement therapy or decrease in eGFR to $< 35$ mL/min per $1.73$ m <sup>2</sup> (patients $< 18$ y)	$< 0.3$ mL/kg per h for $\geq 24$ h or anuria for $\geq 12$ h

AKI=acute kidney injury; eGFR=estimated glomerular filtration rate; SCr=serum creatinine. Adapted from Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1–138.

# Nefrogenesis



# Fisiología Renal en neonatos

---

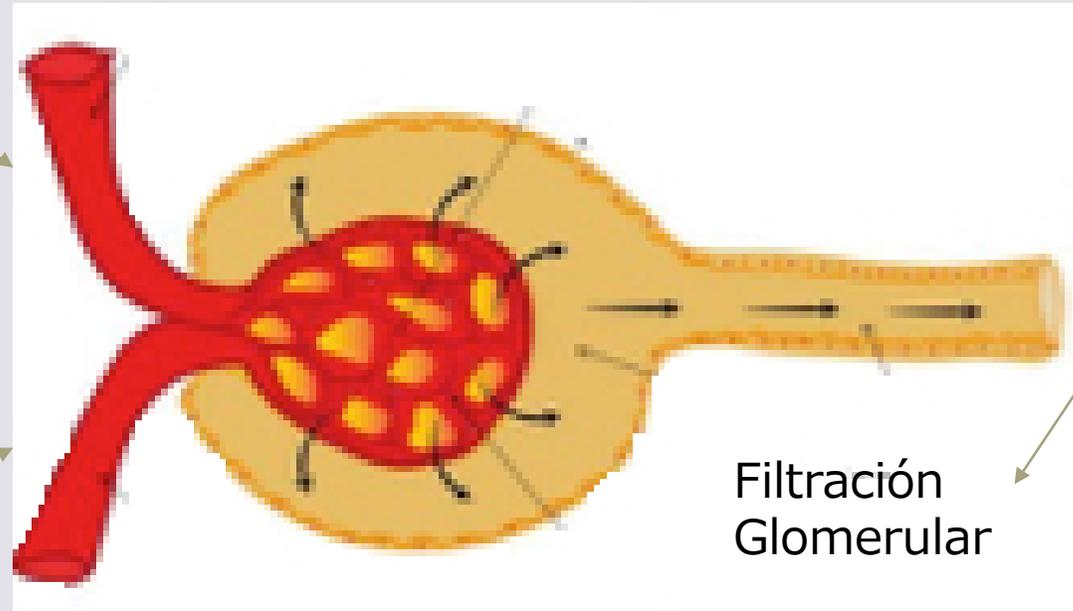
- Producción de orina comienza entre las 12- 16 semanas de gestión
- Nacimiento estimula la maduración de la función renal por redistribución de flujo.
- Perdida de peso post nacimiento se explica por la excreción renal de excesos de sodio y agua
- 5-7 días post nacimiento comienza a estabilizarse

# Fisiología Renal en neonatos

---

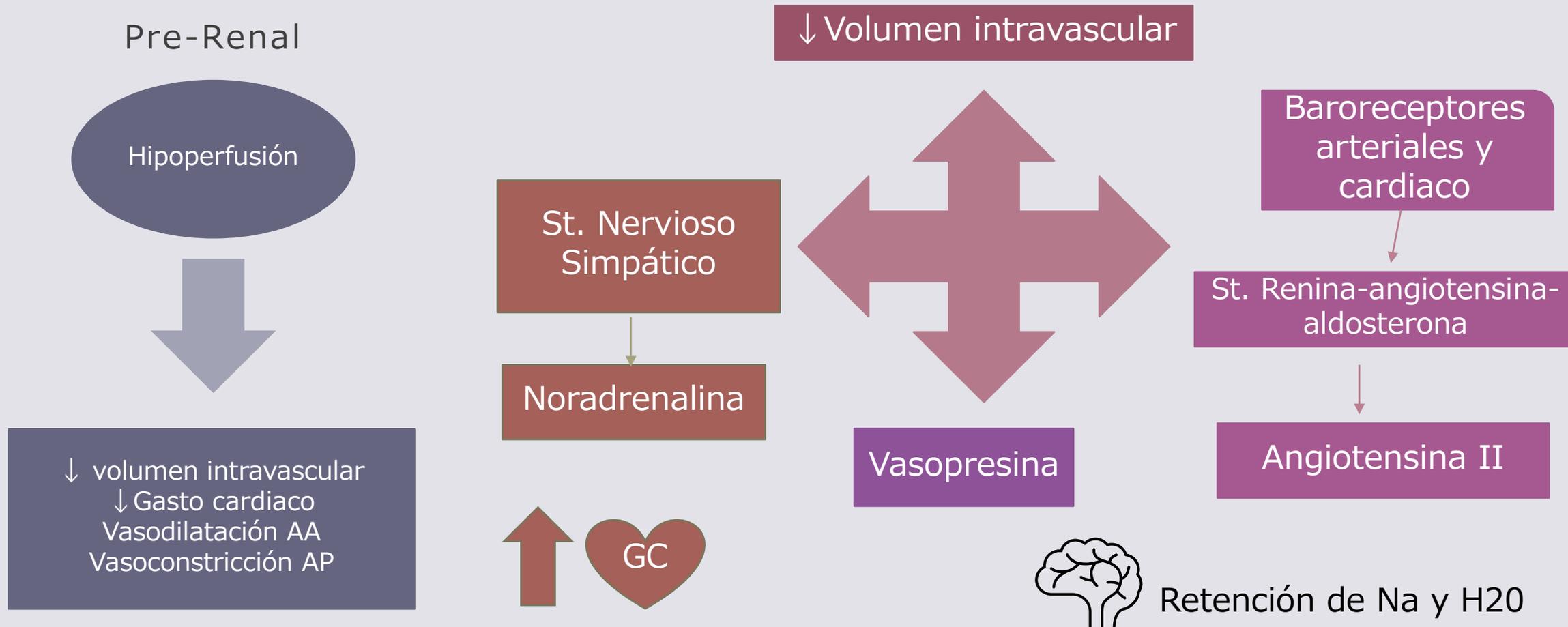
Presión Arterial

Flujo sanguíneo renal



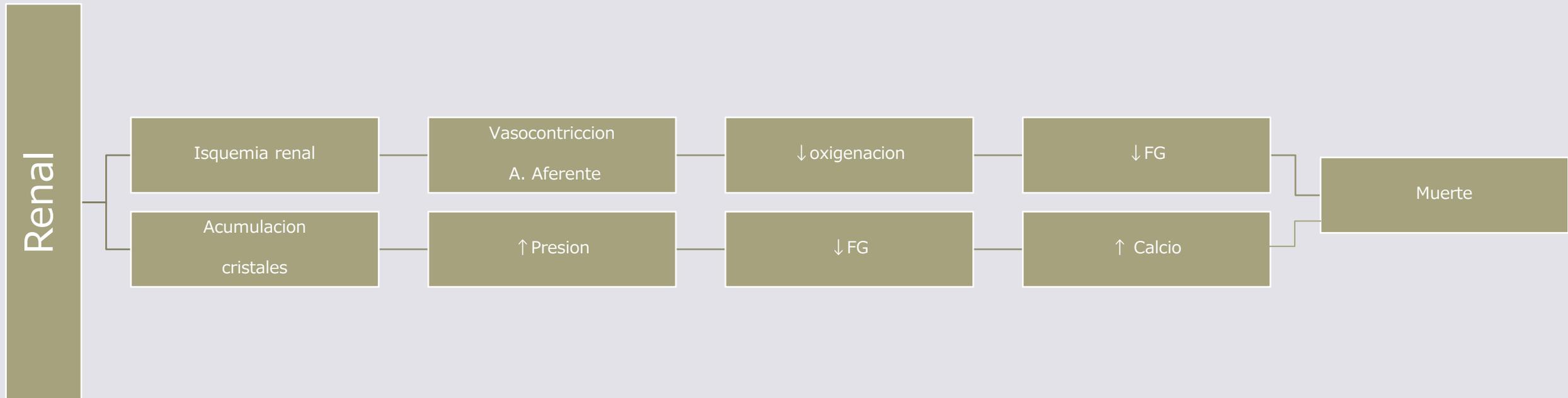
Numero de glomérulos  
y superficie de  
membrana basal del  
glomérulo

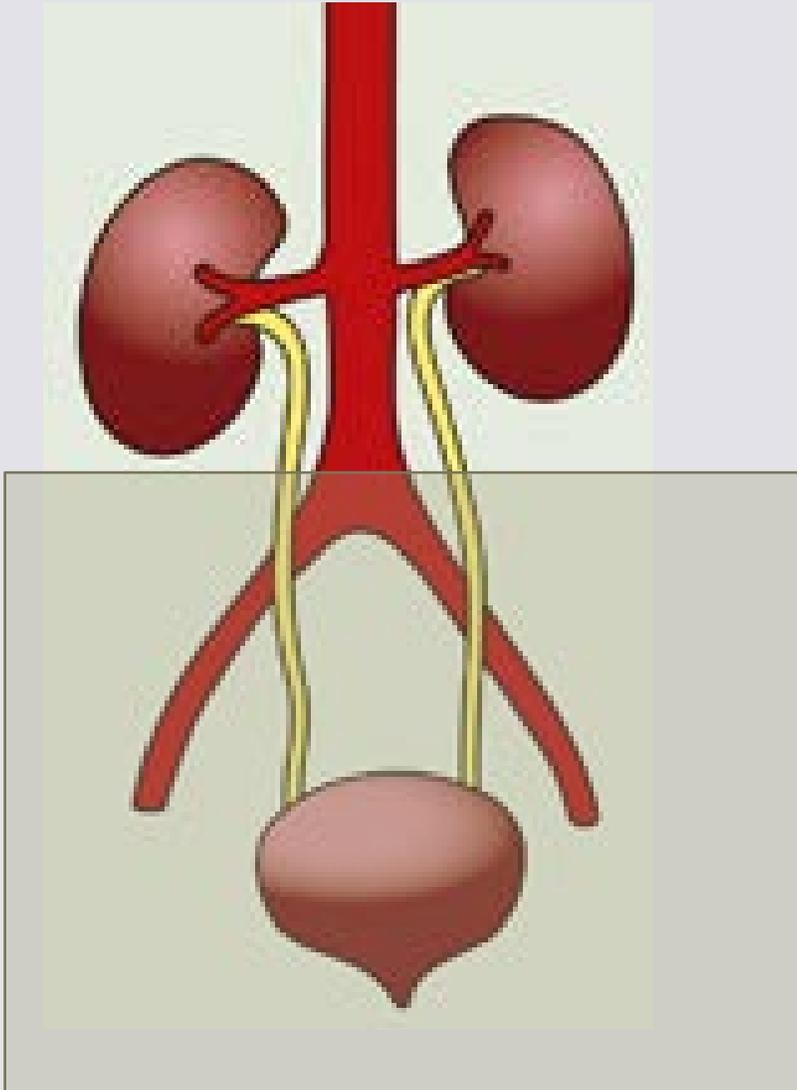
# Fisiopatología AKI



# Fisiopatología Renal

---





# Fisiopatología Post-Renal

Obstrucción



vasoconstricción



Disminución Flujo Sanguínea



AGII



Isquemia



Atrofia

# Factores de riesgo de Nefrotoxicidad

---

Masculino

Gestión múltiple

Patología maternal

Menor Edad gestacional

Muy bajo peso al nacer

Apgar bajo a los 5 min que requiere de intubación

Asfixia perinatal

SDR

VM prolongado

Sepsis

Hipotensión con necesidad de vasopresores

Deshidratación

Hemorragia

Cardiopatía congénita

Falla cardiaca congestiva

Anormalidades congénitas renales y del tracto urinario

Trombosis renal vascular

Catéter de la arteria umbilical

ECMO

Exposición a medicamentos nefrotoxicos

# Factores de Riesgo de Nefrotoxicidad

---

Pediatr Nephrol (2002) 17:713–717  
DOI 10.1007/s00467-002-0935-x

**GENETIC RENAL DISEASE**

**András Treszl · Péter Tóth-Heyn · István Kocsis  
András Nobilis · Ágnes Schuler · Tivadar Tulassay  
Barna Vásárhelyi**

## **Interleukin genetic variants and the risk of renal failure in infants with infection**

Received: 11 February 2002 / Revised: 22 May 2002 / Accepted: 23 May 2002 / Published online: 2 August 2002  
© IPNA 2002

# AKI Inducido por Medicamentos

---

Reducción de la perfusión renal

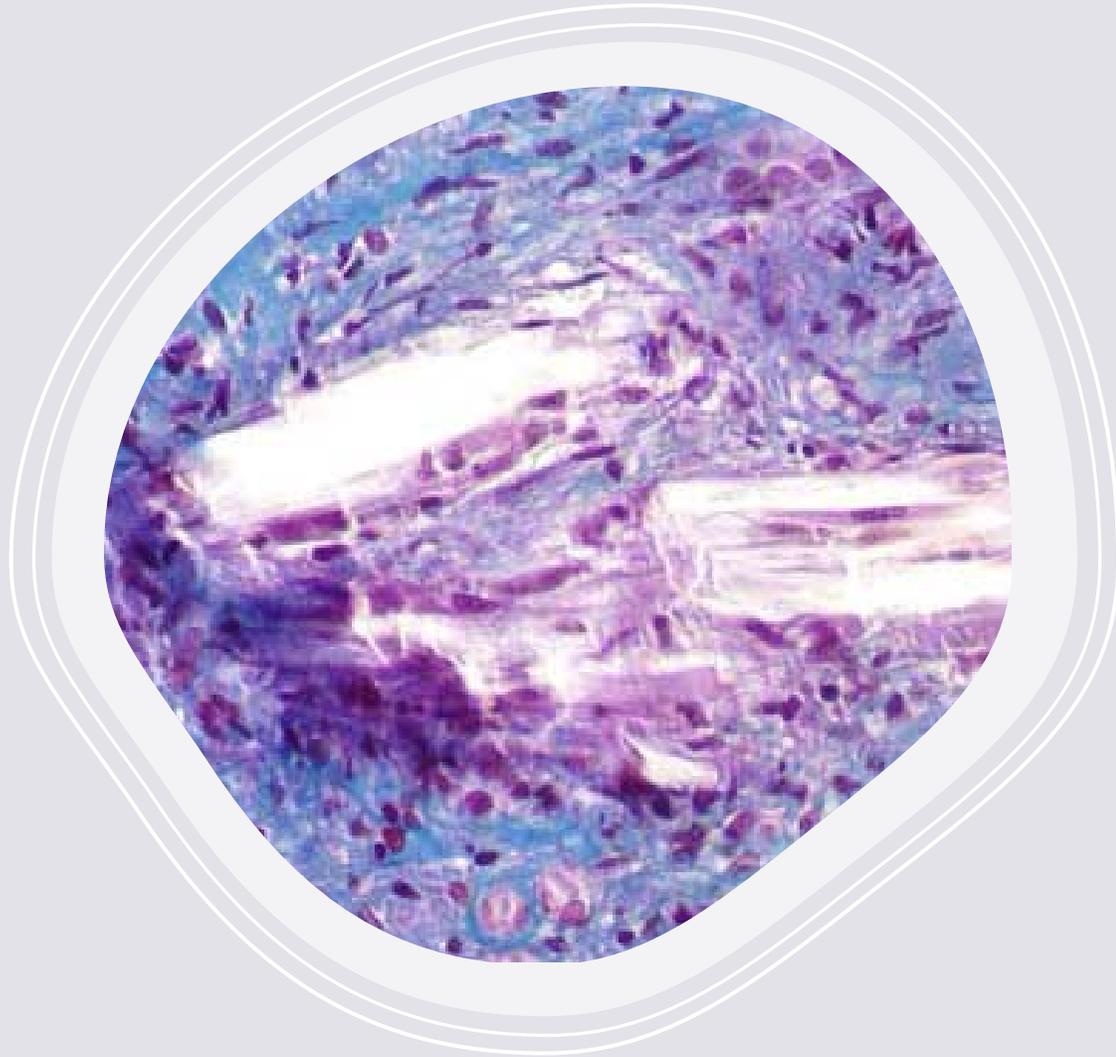
Toxicidad tubular y o necrosis pailar directo

Nefritis intersticial alérgico

Toxicidad celular inmuno mediado

Desequilibrio electrolítico

Obstrucción después de precipitación de metabolitos



# AKI Inducido por Medicamentos

Nefrotoxicidad por Aciclovir:

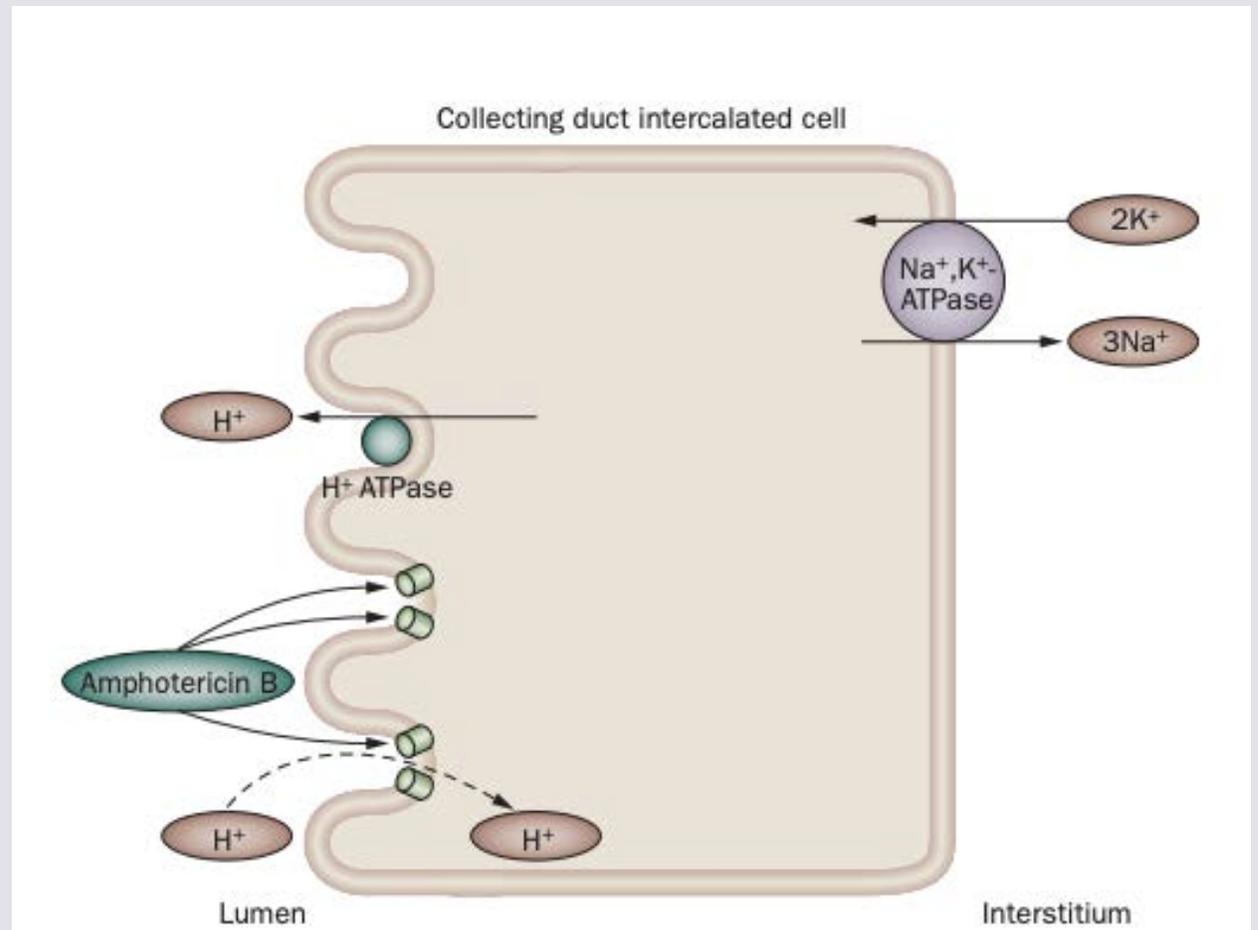
Deposito de cristales intratubular con obstrucción secundario

Toxicidad tubular directa

En asociación con  $\beta$ -lactamicos aumentar la nefrotoxicidad ya que comparten receptores

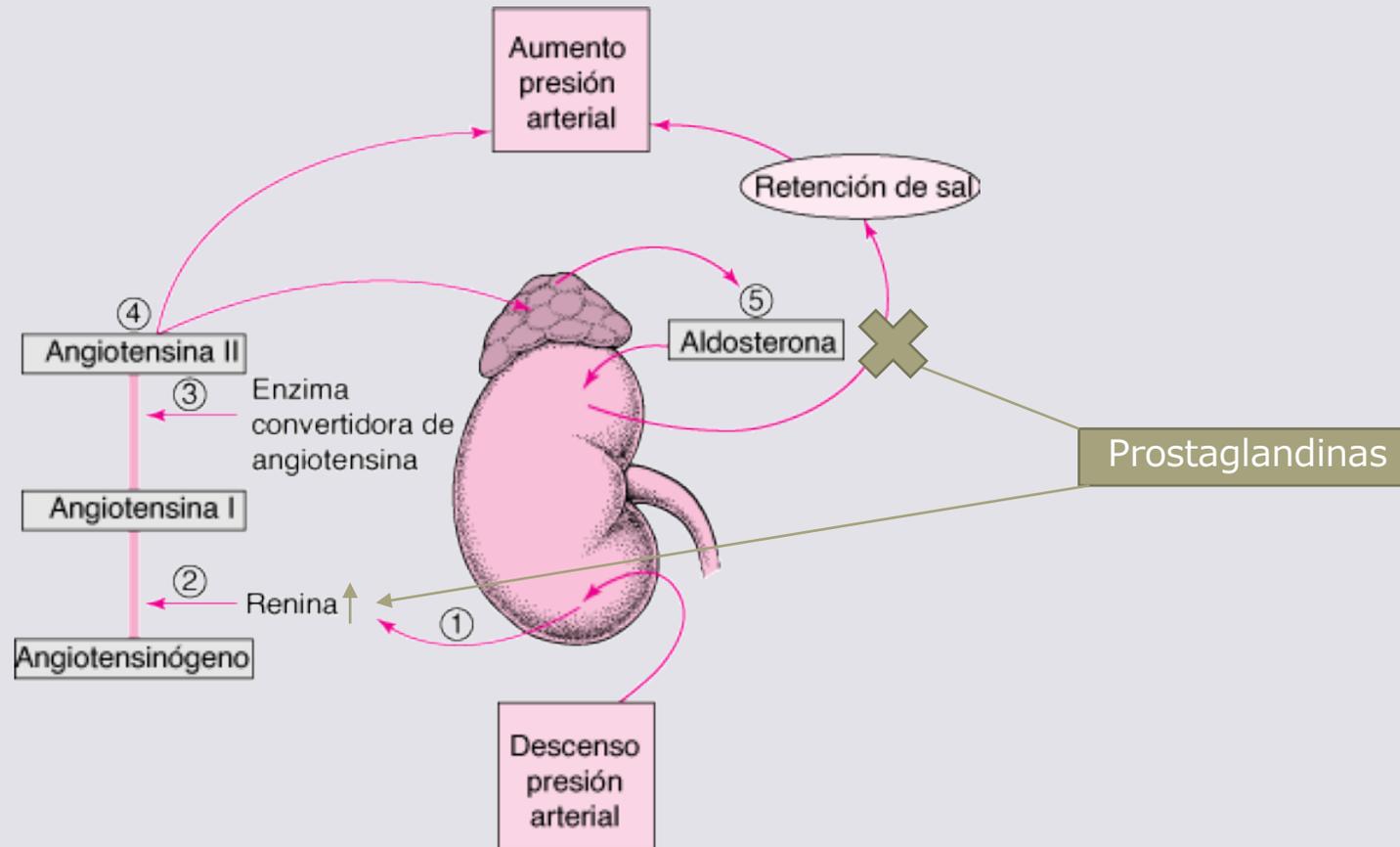
# AKI Inducido por Medicamentos

Nefrotoxicidad por Amfotericina



# AKI Inducido por Medicamentos

---



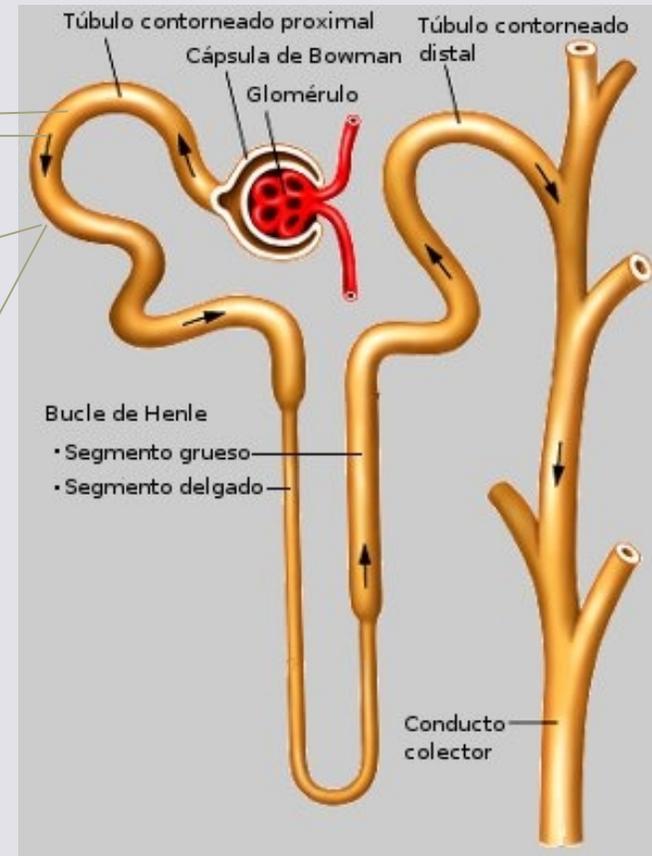
# AKI Inducido por Medicamentos

Nefrotoxicidad por vancomicina(animales)

Vancomicina



Reabsorción glucosa,  
aminoácidos, proteínas, agua y  
electrolitos  
Secreta H y absorbe HCO<sub>3</sub>



# AKI Inducido por Medicamentos

---

Nefrotoxicidad aminoglicosidad

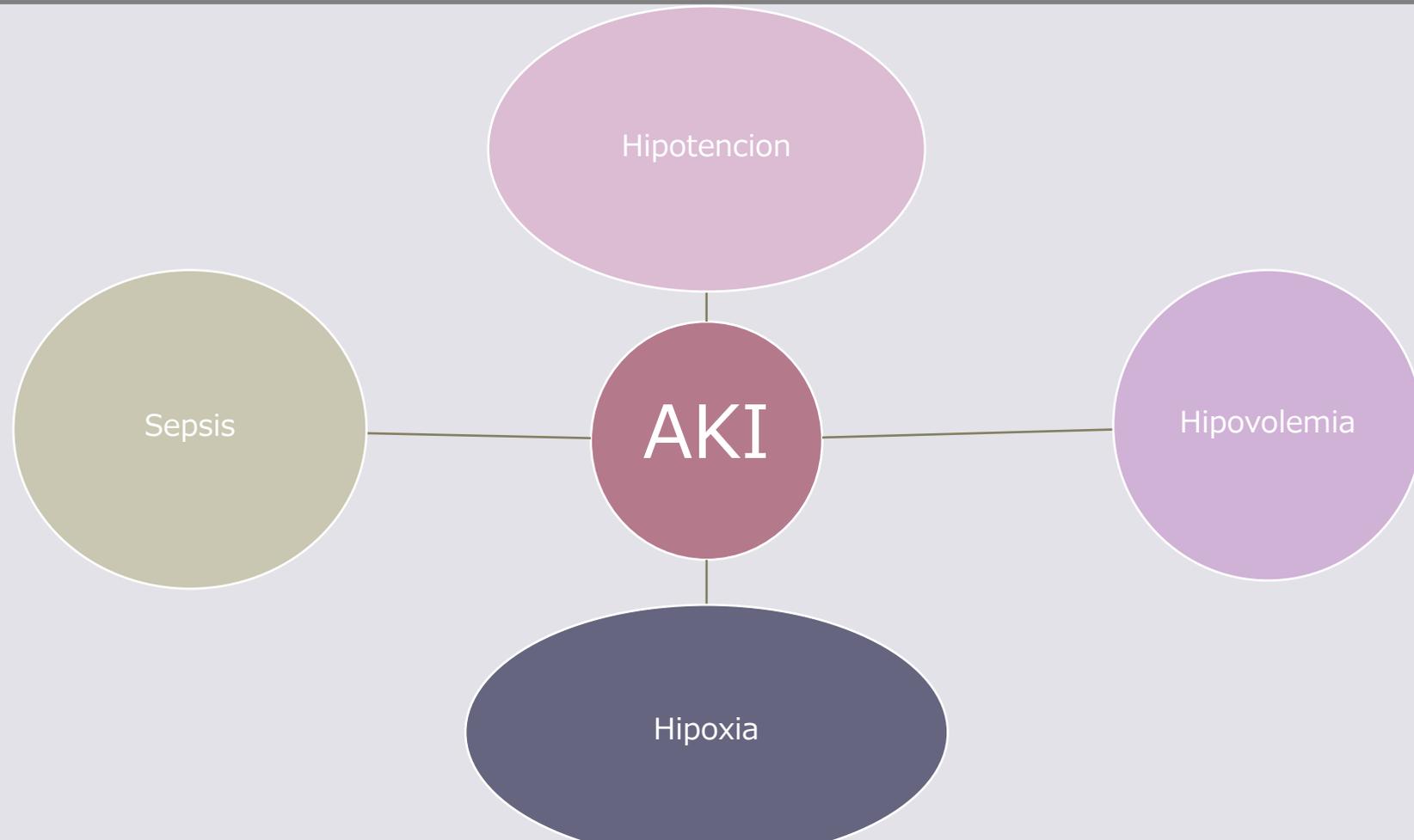
Disfunción lisomal del túbulo proximal

Anormalidad electrolítica → gatilla necrosis tubular →  
interrupción de función celular → muerte celular

En asociación con beta-lactámicos → nefritis intersticial aguda

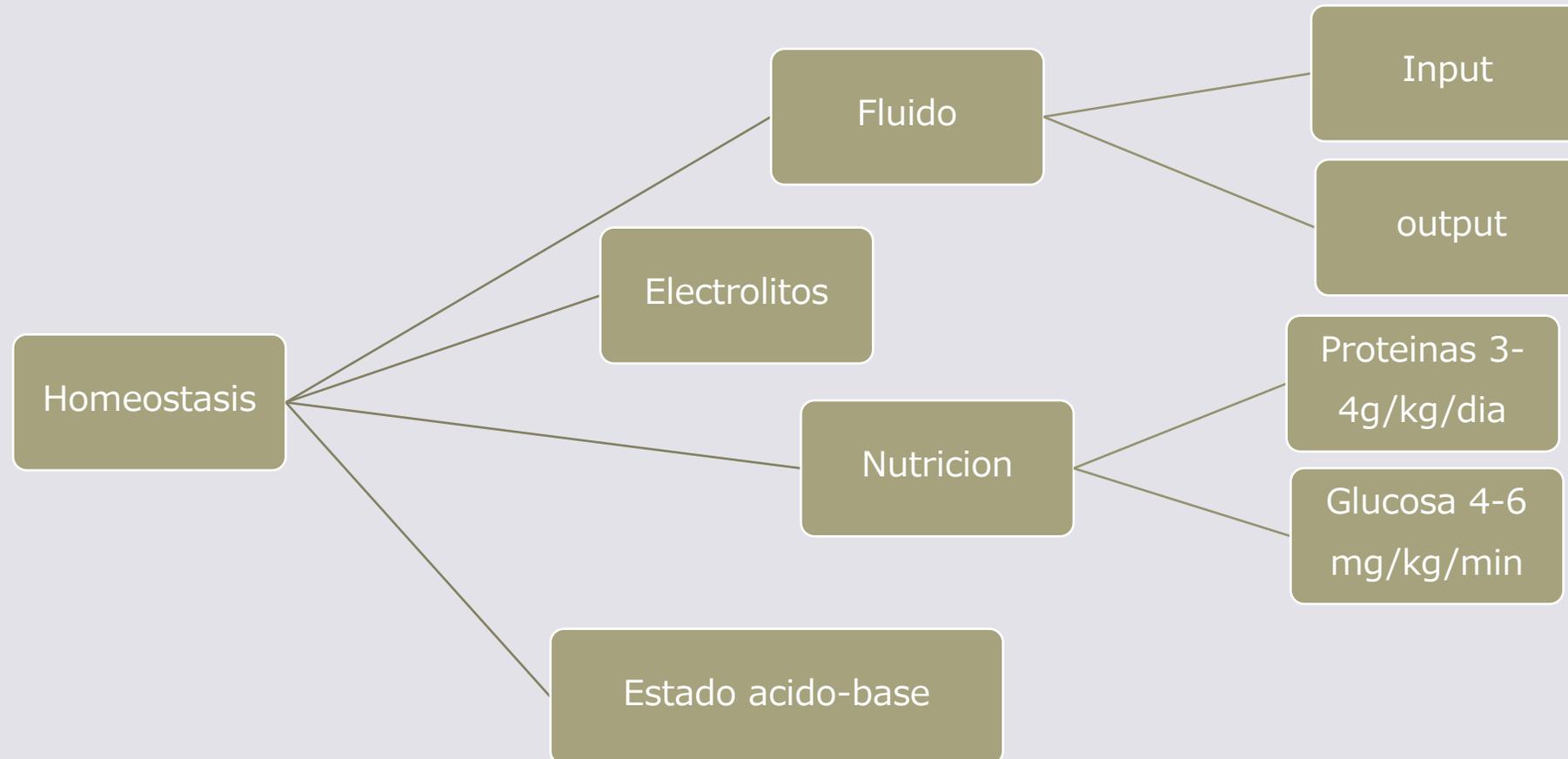
# Estrategias para Prevenir AKI

---



# Estrategias para tratar AKI

---



# Pronostico

---

RNPT con muy bajo peso al nacer se observó una disminución de la filtración glomerular al año.

Se recomienda control:

3 mese post evento

Anualmente.

# Conclusiones

---

RNPT con muy bajo peso al nacer tiene mayor riesgo de AKI

AKI es difícil diagnóstico por lo que se debe mantener atentos con RNPT

Dar medicamentos justos y necesario para evitar nefrotoxicidad

# Bibliografía

---

- Soares, H., Moita, R., Maneira, P., Gonçalves, A., Gomes, A., Flor-de-Lima, F., Costa, S., Soares, P., Pissarra, S., Rocha, G., Silva, J., Clemente, F., Pinto, H., & Guimarães, H. (2021). Nephrotoxicity in Neonates. *NeoReviews*, 22(8), e506–e520. <https://doi.org/10.1542/neo.22-8-e506>
- Fragasso, T., Ricci, Z., & Goldstein, S. L. (2018). Pediatric Acute Kidney Injury. *Contributions to nephrology*, 193, 113–126. <https://doi.org/10.1159/000484968>
- Harer, M.W., Selewski, D.T., Kashani, K. *et al.* Improving the quality of neonatal acute kidney injury care: neonatal-specific response to the 22nd Acute Disease Quality Initiative (ADQI) conference. *J Perinatol* **41**, 185–195 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41372-020-00810-z>
- Gorga, S.M., Murphy, H.J. & Selewski, D.T. An Update on Neonatal and Pediatric Acute Kidney Injury. *Curr Pediatr Rep* **6**, 278–290 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40124-018-0184-5>
- Askenazi, D. J., Koralkar, R., Patil, N., Halloran, B., Ambalavanan, N., & Griffin, R. (2016). Acute Kidney Injury Urine Biomarkers in Very Low-Birth-Weight Infants. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 11(9), 1527–1535. <https://doi.org/10.2215/CJN.13381215>
- Zietse R, Zoutendijk R, Hoorn EJ. Fluid, electrolyte and acid-base disorders associated with antibiotic therapy. *Nat Rev Nephrol*. 2009 Apr;5(4):193-202. doi: 10.1038/nrneph.2009.17. PMID: 19322184.
- Treszl A, Tóth-Heyn P, Kocsis I, Nobilis A, Schuler A, Tulassay T, Vászárhelyi B. Interleukin genetic variants and the risk of renal failure in infants with infection. *Pediatr Nephrol*. 2002 Sep;17(9):713-7. doi: 10.1007/s00467-002-0935-x. Epub 2002 Aug 2. PMID: 12215823.