

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](#),^{§*} [Rajesh Koralkar](#),^{*} [Neha Patil](#),[†] [Brian Halloran](#),[†] [Namasivayam Ambalavanan](#),[†] and [Russell Griffin](#)[‡]

^{*}Division of Pediatric Nephrology and

[†]Division of Neonatology, Department of Pediatrics, and

25% en neonatos muy bajo peso al nacer

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • 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^{1,2} · Patrick J. Heagerty³ · Robert H. Schmicker³ · Russell Griffin⁴ · Patrick Brophy⁵ · Sandra E. Juul⁶ · Dennis E. Mayock⁶ · Stuart L. Goldstein⁷ · Sangeeta Hingorani⁶ · 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:

3-7 días 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

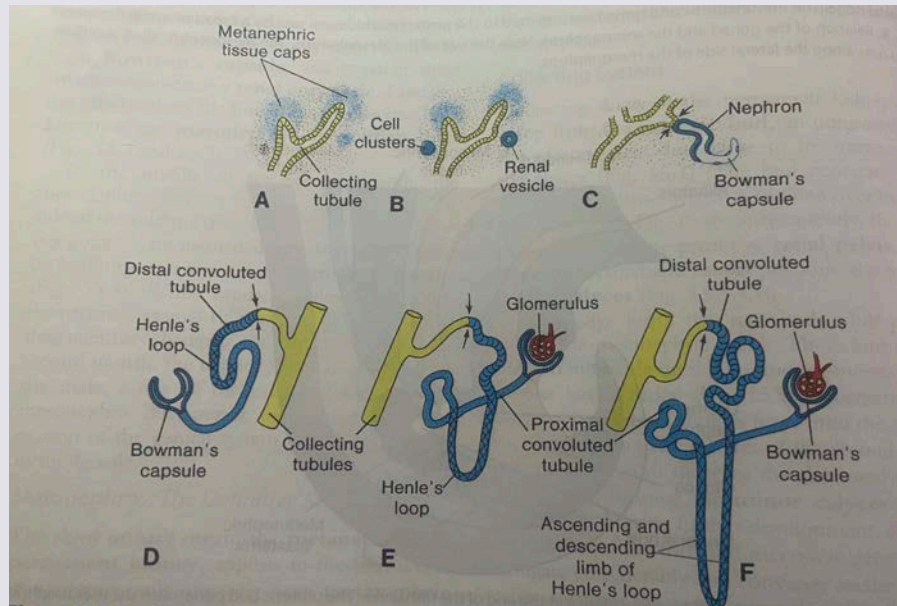
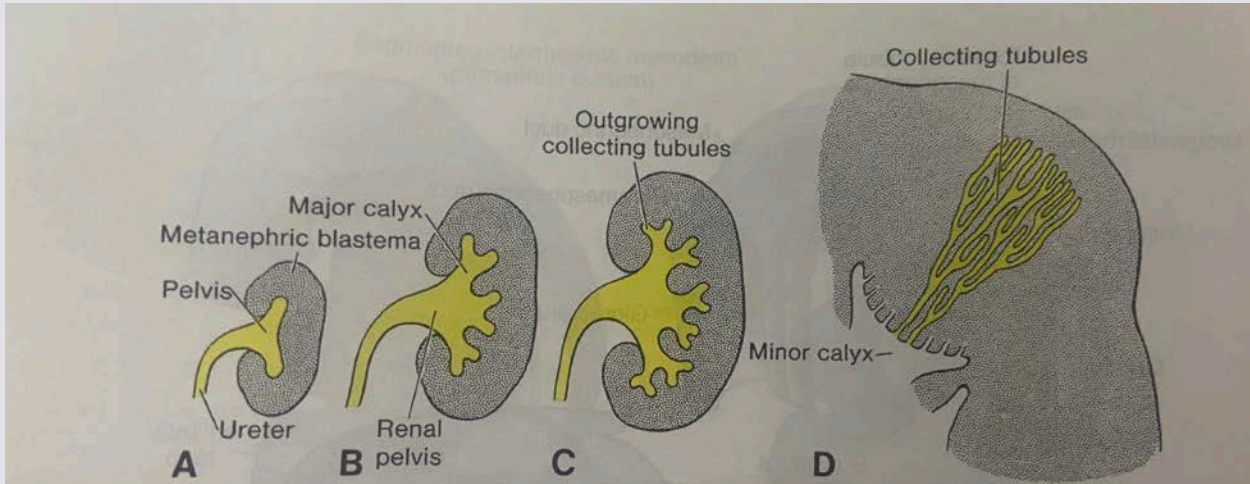
- Increase in SCr by ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) within 48 hours, or
- Increase in SCr to ≥ 1.5 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days, or
- Urine volume < 0.5 mL/kg per hour for 6 hours

Staging

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



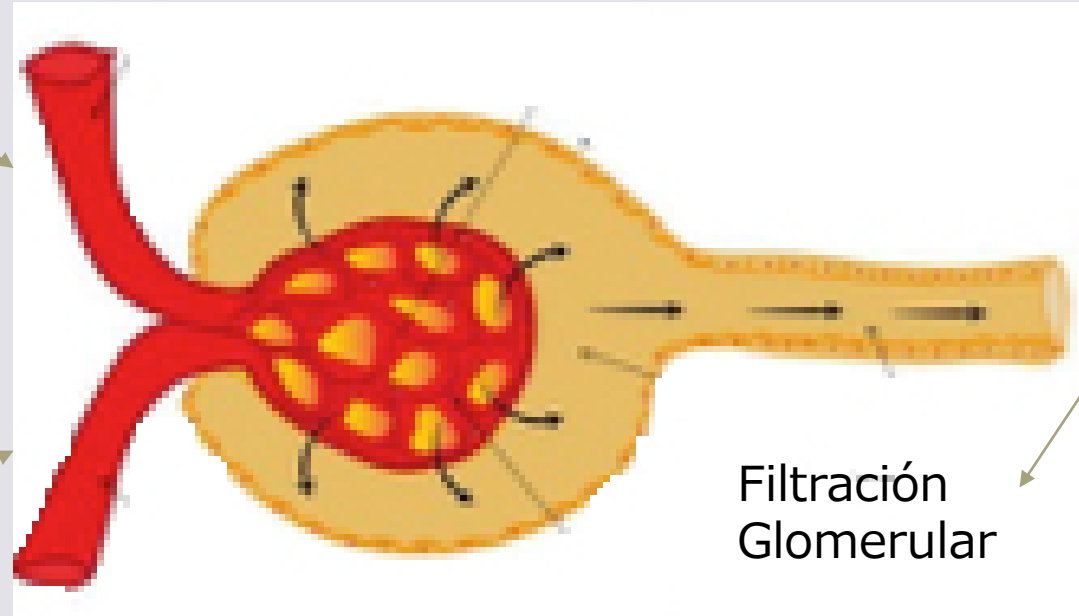
Fisiología Renal en neonatos

- Producción de orina comienza entre las 12- 16 semanas de gestación
- Nacimiento estimula la maduración de la función renal por redistribución de flujo.
- Pérdida 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

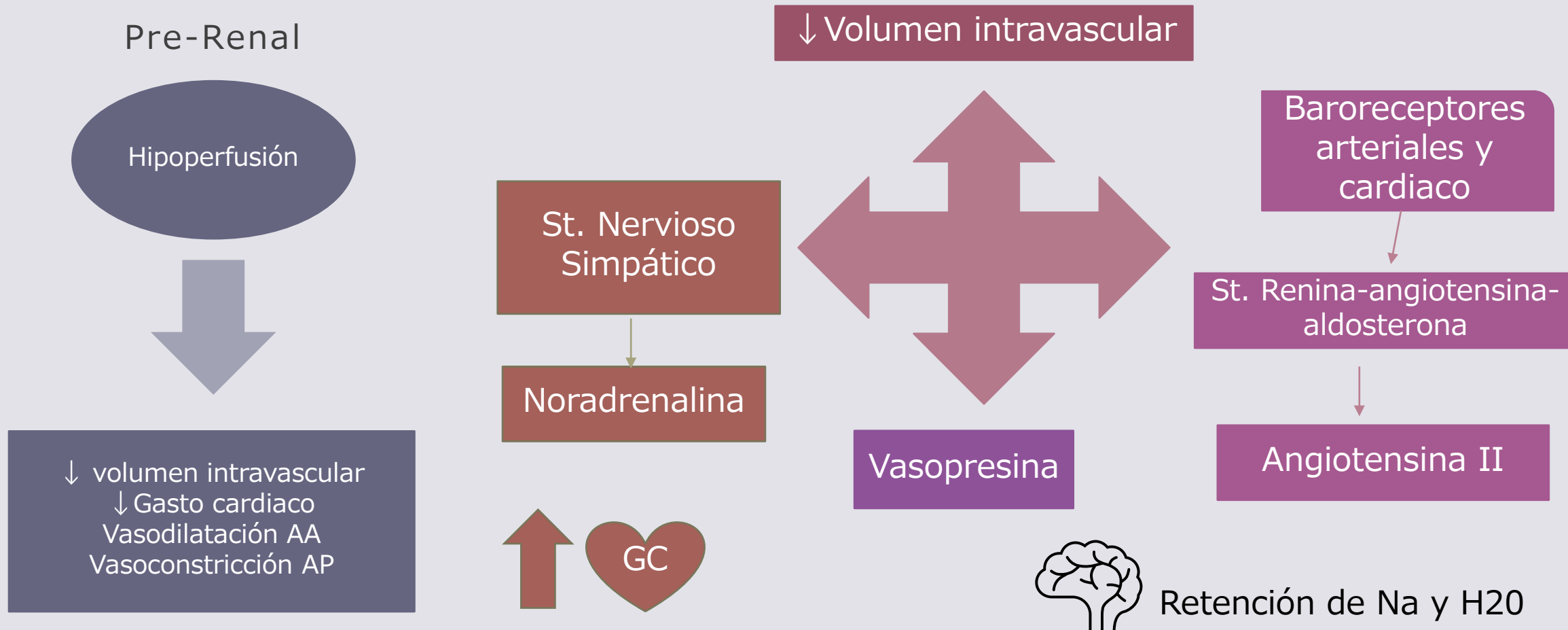
Presión Arterial

Flujo sanguíneo renal

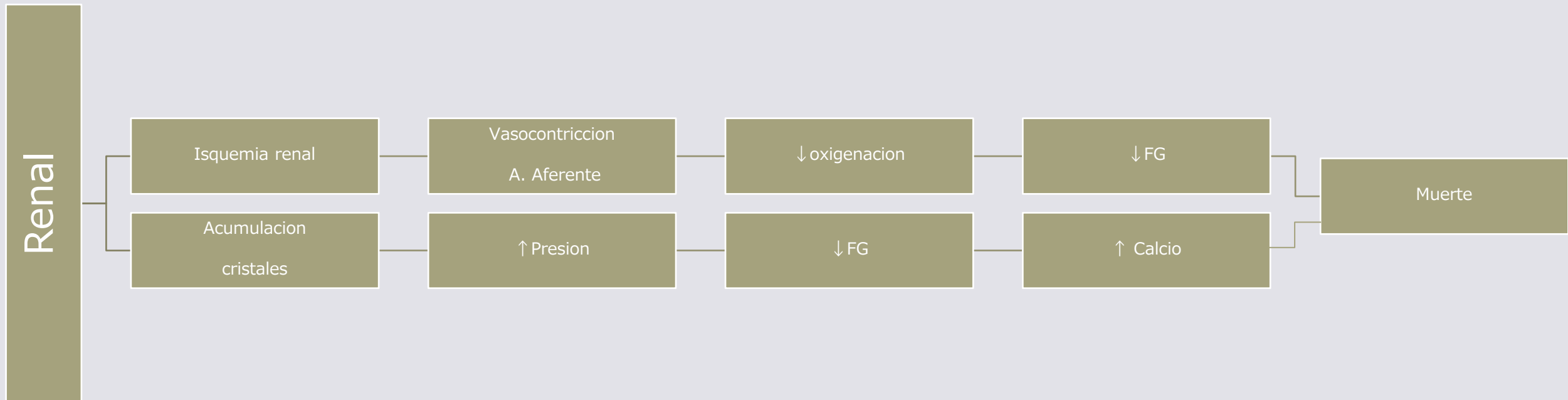


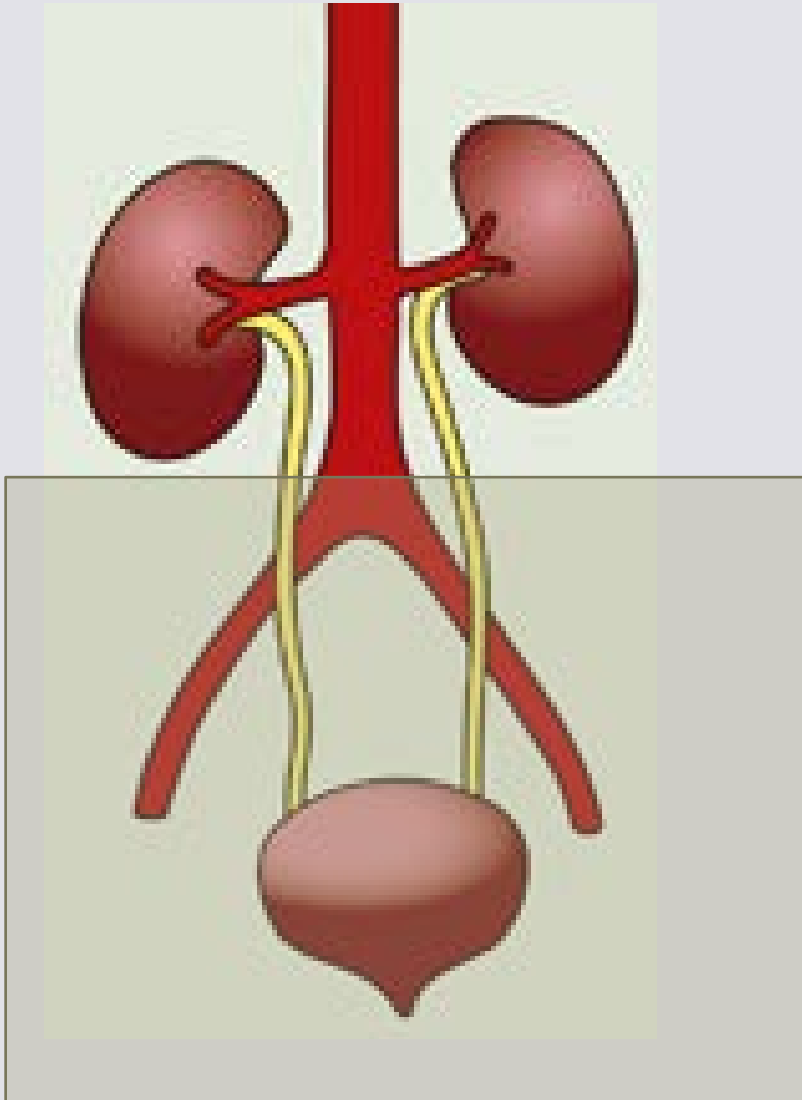
Numero de glomérulos
y superficie de
membrana basal del
glomérulo

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

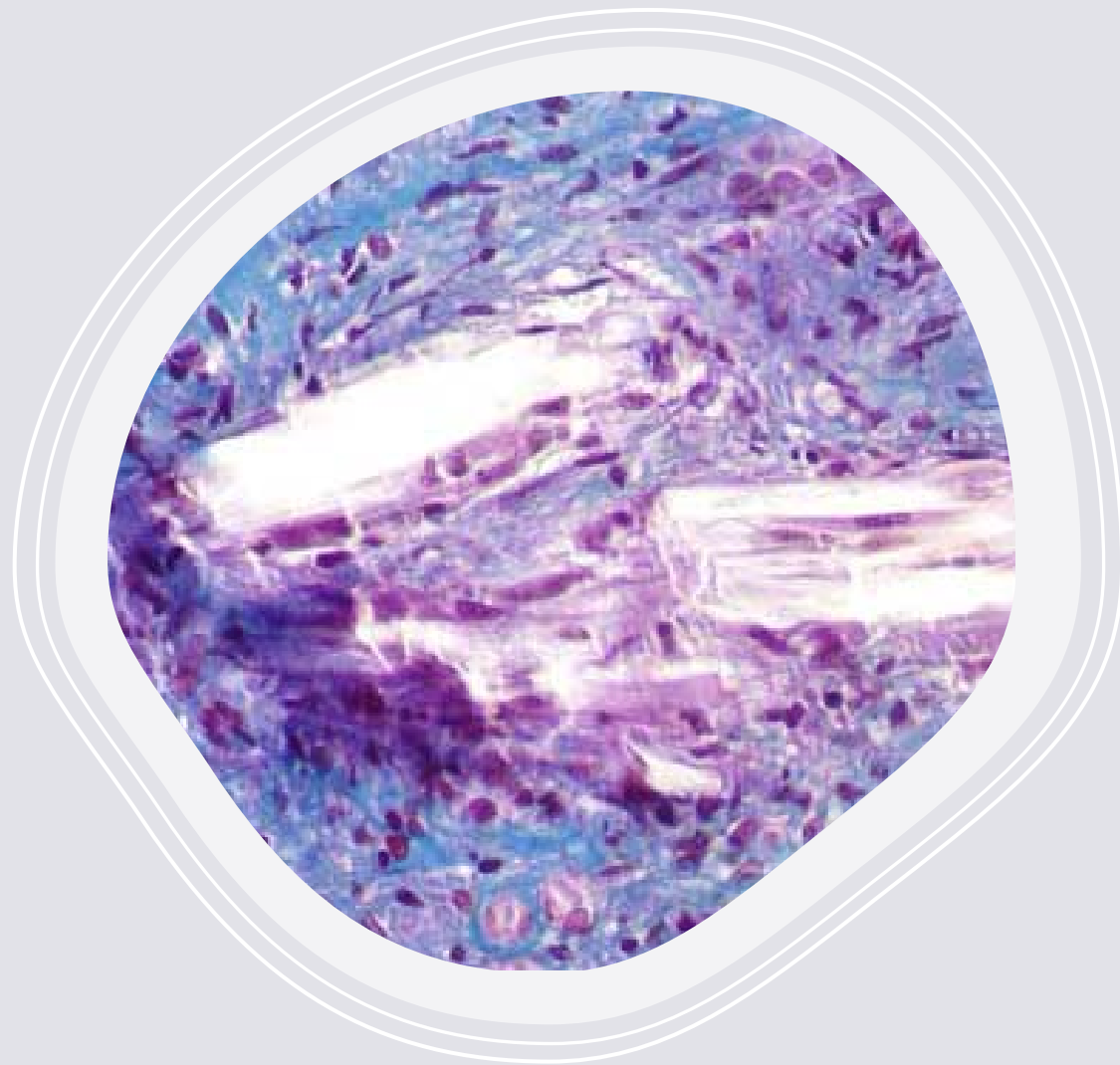
Toxicidad tubular y o necrosis pailar directo

Nefritis intersticial alérgico

Toxicidad celular inmuno mediado

Desequilibrio electrolítico

Obstrucción después de precipitación de metabolitos



AKI Inducido por Medicamentos

Nefrotoxicidad por Aciclovir:

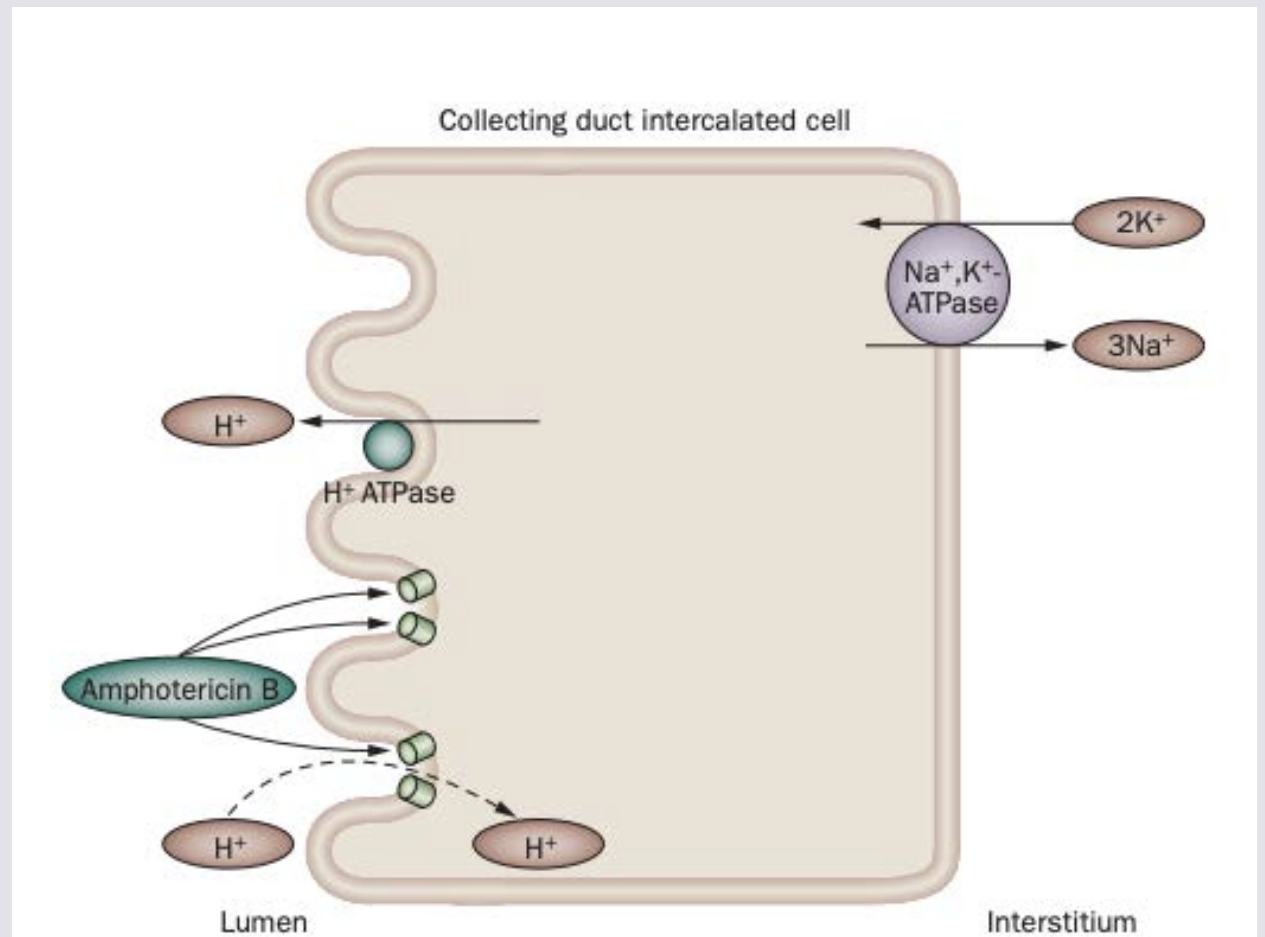
Deposito de cristales intratubular con obstrucción secundario

Toxicidad tubular directa

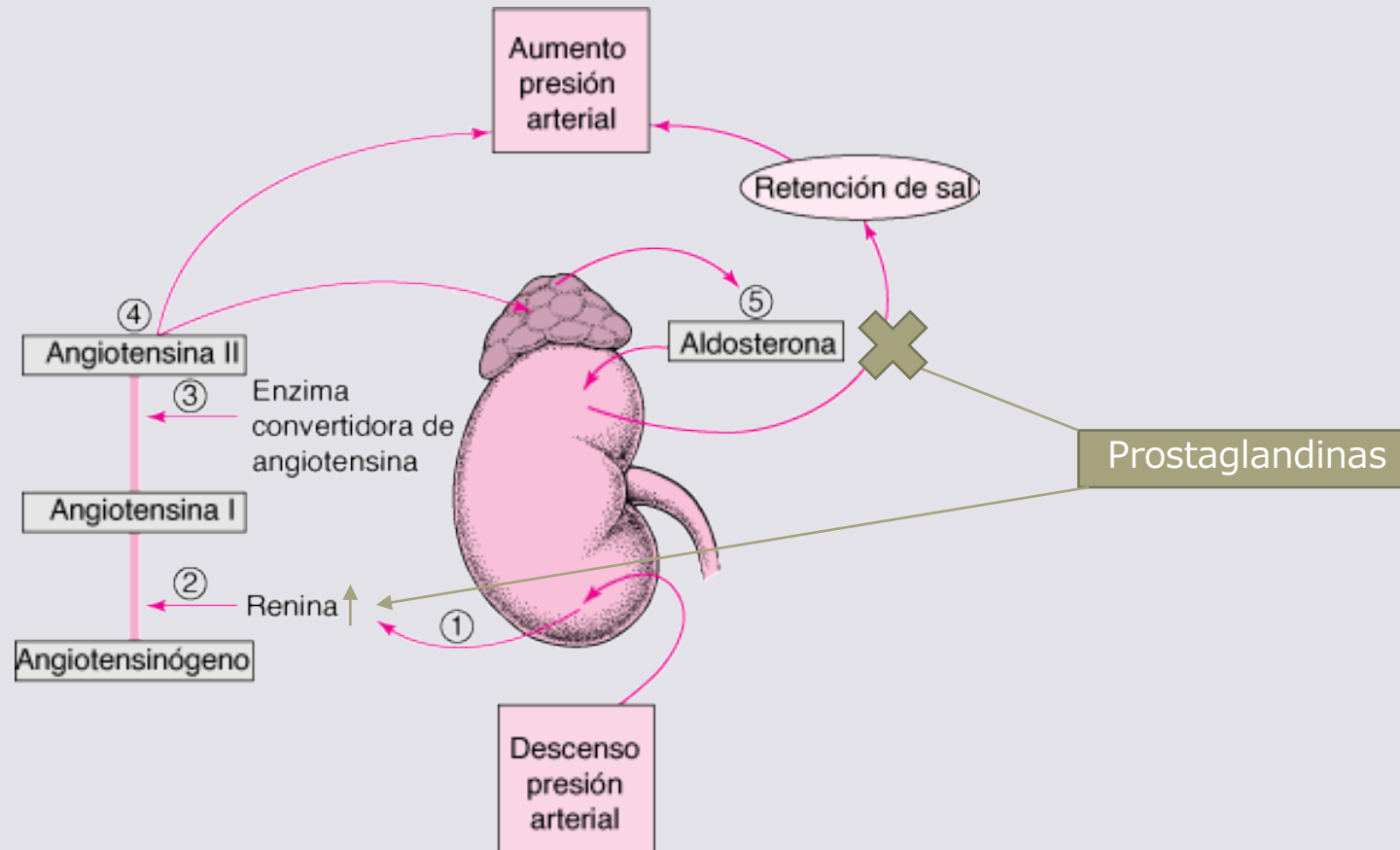
En asociación con β -lactamicos aumentarla nefrotoxicidad ya que comparten receptores

AKI Inducido por Medicamentos

Nefrotoxicidad por Amfotericina



AKI Inducido por Medicamentos



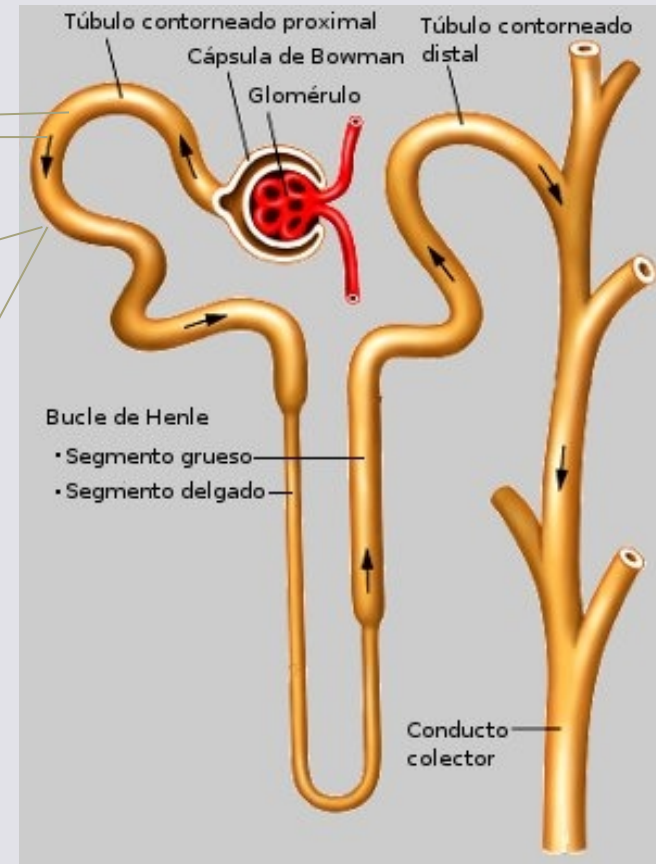
AKI Inducido por Medicamentos

Nefrotoxicidad por vancomicina(animales)

Vancomicina



Reabsorción glucosa,
aminoácidos, proteínas, agua y
electrolitos
Secreta H y absorbe HCO₃



AKI Inducido por Medicamentos

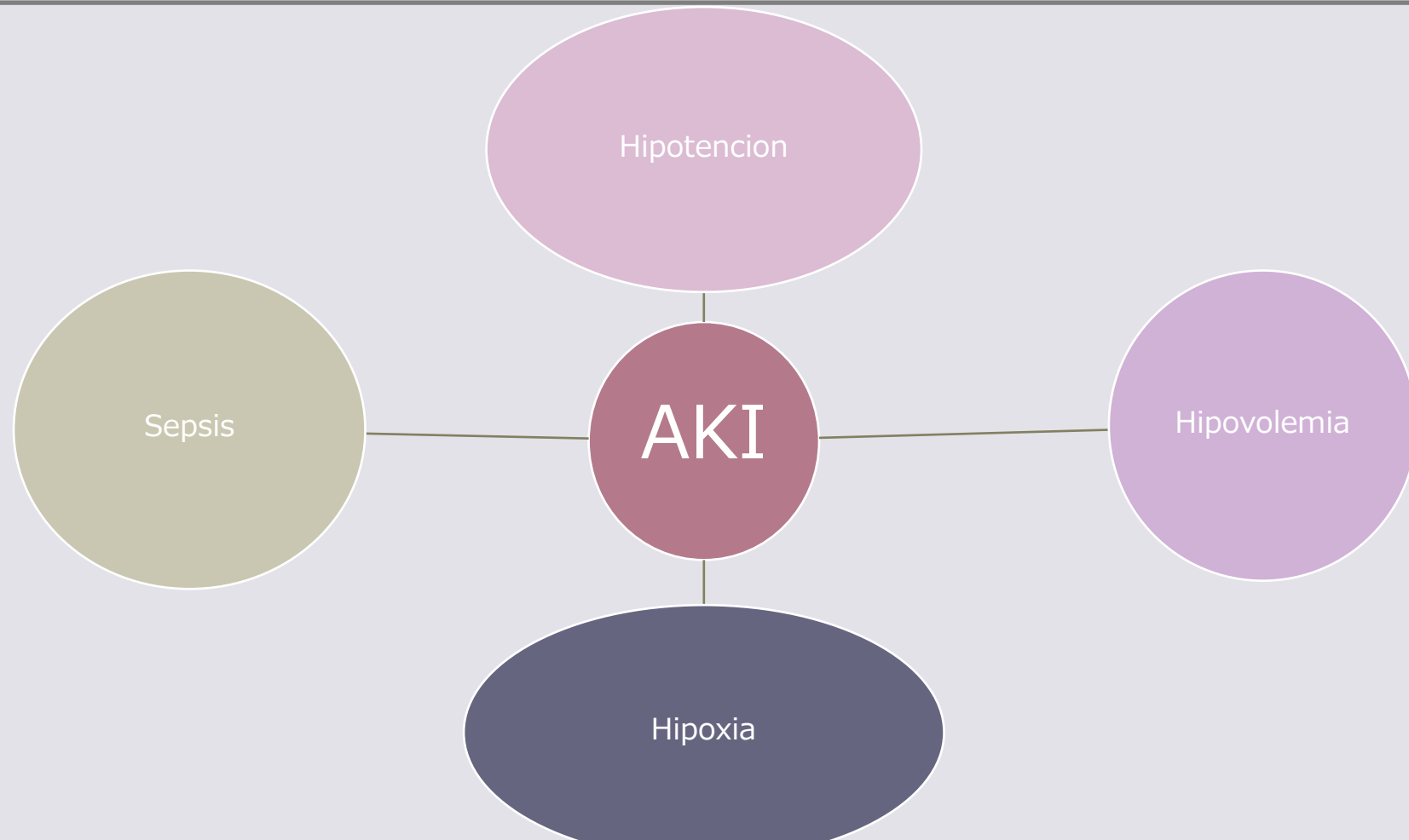
Nefrotoxicidad aminoglicosidad

Disfunción lisosomal del túbulo proximal

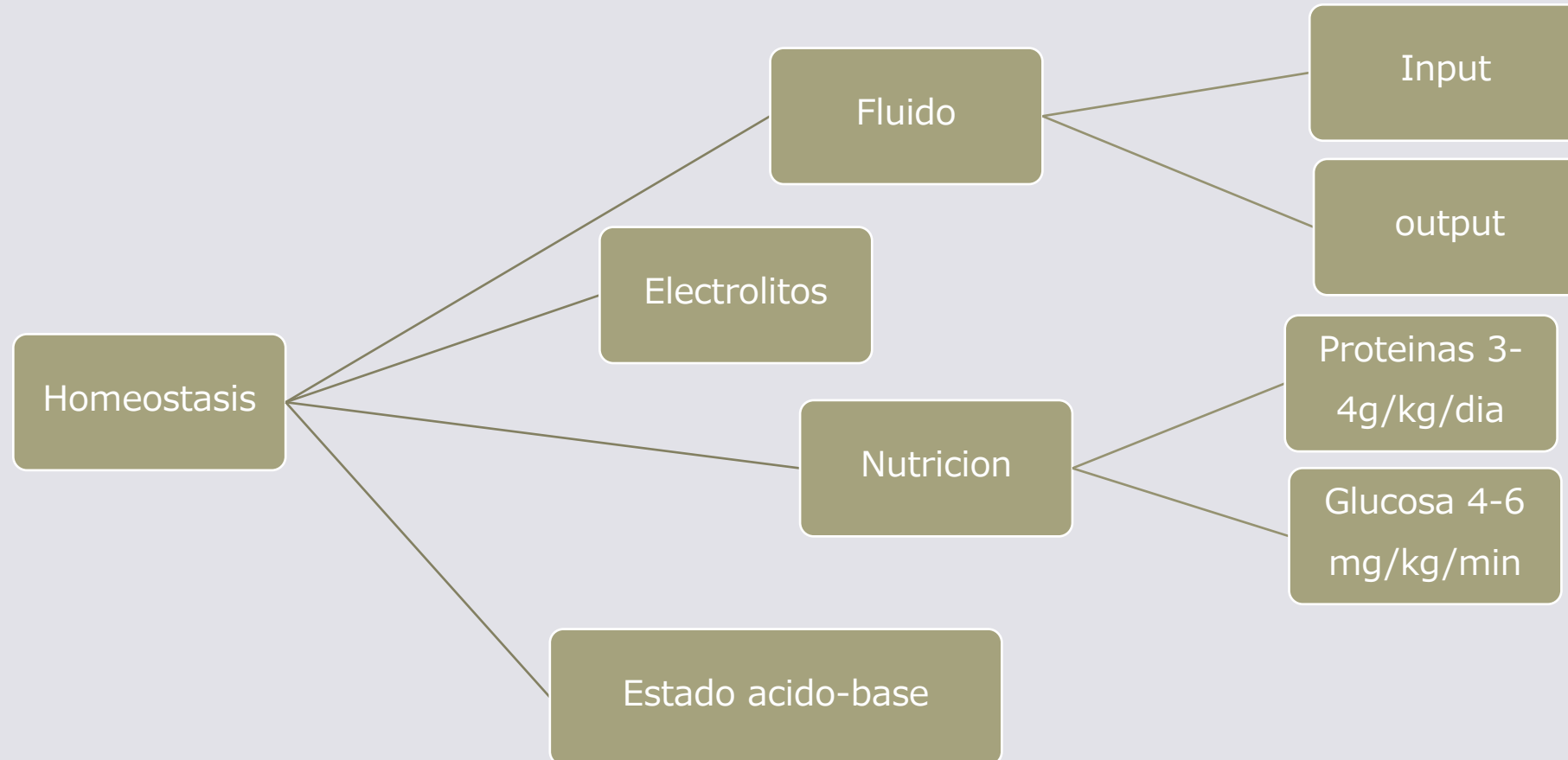
Anormalidad electrolítica → gatilla necrosis tubular →
interrupción de función celular → muerte celular

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.