

Consenso de lesión renal aguda en el recién nacido

Acute kidney injury in the newborn: a consensus statement

Comité Nacional de Nefrología (2018-2019)

RESUMEN

La lesión renal aguda constituye un factor de riesgo independiente de la morbimortalidad en el recién nacido. Dentro de este grupo etario, presentan aún más susceptibilidad los recién nacidos prematuros en los cuales la nefrogénesis no se ha completado y los recién nacidos de bajo peso que presentan menor masa nefronal. Todo esto hace que el recién nacido deba ser evaluado y manejado de modo diferente al paciente pediátrico.

En el presente consenso, se presentan las nuevas definiciones de lesión renal aguda y se revisan las diferentes etiologías, los métodos de diagnóstico y los tratamientos recomendados.

Palabras clave: *lesión renal aguda, recién nacido, neonato.*

ABSTRACT

Acute kidney injury is recognized as an independent risk factor of morbidity and mortality in neonates. Additionally, in this age group, there are other aggravating factors, such as incomplete nephrogenesis in premature infants and lower nephron mass in low birth weight neonates. All this means that the newborn must be evaluated and managed differently from the pediatric patient. In the present consensus, we review the new definitions of acute kidney injury, etiologies, diagnostic methods and recommended treatments.

Key words: *acute kidney injury, infant newborn, neonate.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.S50>

Cómo citar: Comité Nacional de Nefrología. Consenso de lesión renal aguda en el recién nacido. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(1):S50-S58.

CONTENIDOS

Introducción

Embriología y fisiología neonatal

Patogenia y etiología de la lesión renal aguda

Diagnóstico

Manejo de la lesión renal aguda

Pronóstico

Referencias

GLOSARIO

AINES: drogas antiinflamatorias no esteroideas.

CAVH: hemofiltración arteriovenosa continua.

CVVH: hemofiltración venovenosa continua.

Cr_s: creatinina sérica.

Cr_u: creatinina urinaria.

DP: diálisis peritoneal.

FENa: fracción excretada de sodio.

EG: edad gestacional.

ERC: enfermedad renal crónica.

FG: filtrado glomerular.

LRA: lesión renal aguda.

KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*, Mejora de los Resultados Globales en Enfermedad Renal.

Na_s: sodio sérico.

Na_u: sodio urinario.

RN: recién nacido.

TRR: terapia de reemplazo renal.

Correspondencia:

Dra. Paula A. Coccia:
paula.coccia@
hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 24-7-2019

Aceptado: 1-8-2019

Coordinadores: *Paula A. Coccia, Flavia B. Ramírez.*

Autores: *Laura F. Alconcher, Alejandra L. Caminiti, Ángela del C. Suárez, Laura A. García Chervo, Juan O. Baigorri, Viviana M. Ratto, Elsa M. Isern.*

Colaboradores:

Comité Nacional de Nefrología (2016-2017): *Dr. Miguel Liern, Dra. Marta Monteverde.*

Comité de Estudios Feto-neonatales (CEFEN): *Dr. Javier E. Meritano, Dr. Gastón Pérez.*

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda es la pérdida rápida y repentina de la función renal, que resulta en la acumulación de urea y otros productos nitrogenados de desecho, y que se asocia a la desregulación de electrolitos y del volumen extracelular. Este término, “lesión renal aguda” o LRA, ha sustituido el de “insuficiencia renal aguda”.

Tradicionalmente, para definir la LRA se ha utilizado el aumento de la creatinina plasmática. Así, un valor de creatinina > 1,5 mg/dl en un recién nacido (RN) se considera como marcador de LRA.¹ Con edad gestacional (EG) igual a 32 semanas o menor, los valores de creatinina sugeridos para definir la LRA se modifican de la siguiente manera: EG de 24 a 27 semanas, > 1,6 mg/dl; EG de 28 a 29 semanas, > 1,1 mg/dl; y EG de 30 a 32 semanas, > 1 mg/dl.²

Pero ocurre que la creatinina es un marcador subóptimo de la función y del daño renal, dado que recién se detecta su aumento luego de 48 a 72 h de haberse iniciado la lesión. Por eso, han surgido criterios más precisos:

1. Los primeros establecidos fueron los criterios *Risk, Injury, Failure, Loss or End stage kidney disease (RIFLE)*, que definieron la LRA de acuerdo con un aumento de la creatinina en un período ≤ a 7 días asociado o no a una disminución de la diuresis. Se establecieron, así, 5 estadios de LRA, cuyo acrónimo en inglés dio nombre a esta clasificación: *Risk* o riesgo, *Injury* o lesión, *Failure* o falla, *Loss* o pérdida y *End stage kidney disease* o enfermedad renal terminal.
2. Luego surgieron los criterios de red de trabajo de lesión renal aguda (*Acute Kidney Injury Network; AKIN*, por sus siglas en inglés), diferenciados de los *RIFLE* por definir la LRA de acuerdo con un aumento de la creatinina en un período ≤ a 48 h.

3. En 2013, los neonatólogos y nefropediatras que participaron en el grupo de trabajo del Instituto Nacional de Diabetes, Enfermedades Digestivas y Renales (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIDDK Workshop*) coincidieron en la implementación de los criterios de Mejora de los Resultados Globales en Enfermedad Renal modificados (*Kidney Disease Improving Global Outcomes; KDIGO*, por sus siglas en inglés) para brindar una definición más ajustada de LRA para RN (Tabla 1).^{3,4}

Los criterios *KDIGO* modificados son los que parecerían brindar una definición más ajustada de LRA para RN.

EMBRIOLOGÍA Y FISIOLOGÍA NEONATAL

1. Generalidades

El riñón maduro deriva de dos porciones: el *blastema metanéfrico*, que da origen a los glomérulos, túbulos proximales, asa de Henle y túbulo distal, y el *brote ureteral*, del cual surgen los cálices, pelvis y túbulo colector.

La nefrogénesis comienza en la semana 5 y finaliza entre las 34 y las 36 semanas de gestación, lo que resulta en 700 000-1 000 000 de nefronas en cada riñón, número similar al del adulto. La orina comienza a formarse luego de la semana 9 y aumenta su producción en la vida fetal de 6 ml/hora en la semana 20 hasta 60 ml/hora en la semana 40. Al nacer la formación normal de orina es de 3-4 ml/kg/hora.

2. Características de la función renal en el neonato

La LRA en el RN adquiere mayor relevancia con respecto a lo que ocurre en el niño o el adulto, ya que los riñones del neonato son más susceptibles a la hipoperfusión y tienen una menor tasa de filtrado glomerular (FG), alta resistencia vascular, actividad de renina plasmática aumentada, menor perfusión cortical y menor reabsorción de sodio tubular.

TABLA 1. Criterios *KDIGO* modificados (Kidney Disease Improving Global Outcomes)

Estadio	Creatinina sérica	Volumen urinario
0	Sin cambios o aumento < 0,3 mg/dl	≥ 0,5 ml/kg/h
1	Aumento ≥ 0,3 mg/dl en 48 h o ≥ 1,5-1,9 veces del valor de referencia* ≤ 7 días	< 0,5 ml/kg/h por 6-12 h
2	≥ 2-2,9 veces el valor de referencia	< 0,5 ml/kg/h por ≥ 12 h
3	≥ 3 veces el valor de referencia o creatinina ≥ 2,5 mg/dl o requerimiento de diálisis	< 0,3 ml/kg/h por ≥ 24 h o anuria por ≥ 12 h

(*) Valor de referencia: definido como el valor previo más bajo de creatinina.

3. Filtrado glomerular

Como la determinación del *clearance* de inulina es dificultosa en los RN, se utiliza la creatinina para definir el FG. Al nacer, el FG es menor a menor EG. Los RN con EG < 32 semanas tienen un FG reducido porque la embriogénesis renal está incompleta. El FG promedio al nacer o dentro de los primeros tres días de vida varía según la EG y aumenta a las 2 semanas de vida (Tabla 2).

4. Creatinina sérica

Al nacer, es igual a la concentración materna (aproximadamente de 1 mg/dl). Disminuye en las primeras dos semanas a valores nadir (de 0,2 a 0,4 mg/dl) en los recién nacidos de término (RNT),⁵ mientras que, en los prematuros, los valores más bajos se alcanzan luego de uno a dos meses. En los lactantes con EG < 32 semanas, puede aumentar después del nacimiento, debido a un FG bajo y reabsorción tubular de creatinina, seguido de una disminución más lenta en dos meses.⁶

5. Primera micción y volumen de orina

El 50 % de los RN orinan dentro de las ocho horas de vida y casi todos antes de las 24 horas. La producción de orina no se ve afectada por la EG, con un promedio normal de 3 a 4 ml/kg/hora al nacer.

6. Función tubular

- *Concentración urinaria*: es limitada en el RN por inmadurez; alcanza los 400 mOsmol/kg en los primeros días y llega a 1200 mOsmol/kg al año de vida.
- *Reabsorción de sodio*: es baja en los RN y se ve afectada por la EG y posnatal. La función tubular es particularmente inmadura en los RN < 32 semanas, con una reabsorción de sodio decreciente a medida que la EG disminuye.
- *Reabsorción de bicarbonato*: los neonatos tienen un umbral más bajo para la reabsorción tubular proximal de bicarbonato. Como

resultado, tienen un bicarbonato plasmático normal menor: 20 mEq/l.

- *Excreción ácida*: la máxima excreción neta de ácido por parte de la nefrona distal es también limitada, especialmente, en los prematuros.

PATOGENIA Y ETIOLOGÍA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA

Las causas de la LRA neonatal se pueden dividir en categorías fisiopatológicas según la ubicación anatómica de la lesión inicial:⁷

- *Estadio prerrenal*: se instala como una respuesta homeostática adaptativa frente a la disminución del flujo sanguíneo renal. Esta denominación reemplaza la tradicional terminología de LRA prerrenal. Representa la alteración más frecuente dentro de la fisiopatología de la LRA (el 85 %).
- *LRA intrínseca*: por patología intrarrenal (el 11 %).
- *LRA posrenal*: debida a la obstrucción del flujo de orina (el 3 %).

Estadio prerrenal

Este estadio se produce secundariamente a una perfusión renal reducida por hipovolemia o reducción de la circulación efectiva.

- *Hipovolemia*: mayor riesgo debido a las pérdidas insensibles elevadas, a su capacidad de concentración urinaria limitada y a afecciones concomitantes (exanguinotransfusión, diarrea, pérdidas por incubadora, luminoterapia, compromiso de la integridad de la piel –ej.: defecto de la pared abdominal– o delgadez de la piel en los prematuros extremos).
- *Reducción de la circulación efectiva*: disminución del gasto cardíaco (lesión miocárdica por asfisia perinatal), defectos cardíacos congénitos, sepsis, tercer espacio (enterocolitis necrotizante), hipoalbuminemia por desnutrición, falla hepática, capilaritis (ej.: asfisia perinatal e *hidrops*).

Tabla 2. Filtrado glomerular promedio al nacer o dentro de los primeros tres días de vida varía según la edad gestacional

EG (semanas)	FG en las primeras 72 h de vida	FG a las 2 semanas de vida
27	13,4 ml/min/1,73 m ²	16,2 ml/min/1,73 m ²
28	16,2 ml/min/1,73 m ²	19,1 ml/min/1,73 m ²
29	19,1 ml/min/1,73 m ²	21,9 ml/min/1,73 m ²
30	21,9 ml/min/1,73 m ²	24,8 ml/min/1,73 m ²
31	24,9 ml/min/1,73 m ²	27,6 ml/min/1,73 m ²
RNT	26,0 ml/min/1,73 m ²	54,0 ml/min/1,73 m ²

EG: edad gestacional; FG: filtrado glomerular; RNT: recién nacido de término.

Lesión renal aguda intrínseca

Es causada por un daño parenquimatoso directo que resulta en estas:

- Enfermedad tubular e intersticial: la necrosis tubular aguda (NTA) es la causa más frecuente. Suele ser multifactorial e incluir los siguientes mecanismos:
 - Lesión isquémica: hipoperfusión renal prolongada y/o grave (ej.: asfixia perinatal).
 - Exposición a nefrotóxicos prenatales y posnatales.
 - Sepsis: aunque la sepsis se asocia con compromiso prerrenal debido a la hipoperfusión, hay evidencia de que también produce una lesión tubular directa.
- Enfermedad de la vasculatura renal: trombosis de arterias o venas renales.
- Enfermedad glomerular: es inusual. Se debe a la enfermedad renal crónica (ERC) por anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario, trastornos genéticos (poliquistosis renal, síndrome nefrótico congénito, etc.).

Lesión renal aguda posrenal

Suele deberse a una patología obstructiva de la vía urinaria, como, por ejemplo: las válvulas de uretra posterior.

DIAGNÓSTICO

La LRA se sospecha en un RN por la disminución o ausencia de la producción de orina, edema y/o presión arterial elevada asociados a una creatinina sérica elevada (véanse los criterios KDIGO arriba).

1. Historia clínica y factores de riesgo

Deben investigarse los antecedentes del niño y su familia, y considerar los siguientes factores de riesgo:

- Ecografía prenatal que evidencie hidronefrosis bilateral o en riñón único.
- Uso de drogas con potencial nefrotóxico: aminoglucósidos, indometacina, anfotericina B, vancomicina, aciclovir.
- Administración prenatal de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), de inhibidores de enzima de la conversión de la angiotensina (enalapril) o bloqueantes del receptor de angiotensina ii (sartanes).
- Asfixia perinatal.
- Prematurez: los RN < de 22 semanas de EG presentan mayor riesgo de LRA.
- Antecedente de pérdida excesiva de fluidos: sangrado, diarrea, aumento de pérdidas insensibles.

- Historia familiar de enfermedad poliquística renal, síndrome nefrótico congénito u otra enfermedad renal hereditaria.
- Antecedente de oligohidramnios, sugestivo de defecto congénito que resulta en ERC.

2. Examen físico

Debe realizarse el examen físico completo, que incluye el registro de la tensión arterial, el chequeo del estado de hidratación y la búsqueda de edemas.

3. Estudios de laboratorio

3.1. Análisis de laboratorio en sangre

Además de los cambios en la creatinina, la LRA puede estar asociada a las siguientes alteraciones:

- Hiponatremia: es el resultado del aporte de agua que no se puede excretar.
- Hiperpotasemia: por FG reducido, disminución de la secreción tubular de potasio, ruptura de tejido con liberación de potasio intracelular y acidosis metabólica que resulta en movimiento transcelular de potasio.
- Acidosis metabólica: puede surgir ante lesiones leves debidas a inmadurez tubular.
- Hiperfosfatemia: secundaria a la alteración en la excreción de fosfato.
- Hipocalcemia: habitualmente, secundaria a hiperfosfatemia.

3.2. Análisis de laboratorio en orina

El análisis de orina es relativamente normal en el estadio prerrenal y en la LRA posrenal. Su utilidad está limitada por lo siguiente:

- Proteinuria, que se utiliza para indicar la enfermedad renal intrínseca, es comúnmente un hallazgo normal en los RN, en especial, en los muy prematuros.⁸ El grado de proteinuria aumenta con la disminución de la EG.
- Hematuria microscópica puede ser un hallazgo común en los neonatos sanos.
- Glucosuria es común en los prematuros menores de 34 semanas de EG y no es indicativa de lesión renal.⁹
- Cilindros granulares y epiteliales son altamente sugestivos de NTA.
- Osmolaridad urinaria: no es muy útil para diferenciar entre un estadio prerrenal y una LRA intrínseca, debido a la limitada capacidad de concentración.
- Densidad urinaria: puede resultar confusa dado que la proteinuria y la glucosuria, que aumentan la densidad, se observan, con frecuencia, en los neonatos.

3.3. Fracción excretada de sodio

La fracción excretada de sodio (FENa) es útil en los niños y en los adultos para diferenciar entre el estadio prerrenal y la LRA intrínseca. Sin embargo, en los neonatos, esta prueba tiene sus limitaciones, debido a una menor reabsorción tubular de sodio, lo que la transforma en un estudio orientativo, pero no categórico.

$$FENa = \frac{Na_u \times Cr_s}{Na_s \times Cr_u} \times 100$$

Se debe recordar lo siguiente:

- Esta prueba no es válida si el paciente recibe diuréticos.
- Los valores de corte de la LRA intrínseca aumentan a medida que disminuye la EG, ya que el umbral de reabsorción de sodio disminuye a medida que disminuye la EG (Tabla 3).
- En los RN < 28 semanas EG, no pudo demostrarse la utilidad de la FENa.¹⁰

3.4. Biomarcadores urinarios

Se encuentran en investigación marcadores de lesión renal en lactantes, de modo de lograr un diagnóstico previo a los cambios bioquímicos y clínicos. Estos marcadores incluyen lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (*neutrophil gelatinase associated lipocalin*; *NGAL*, por sus siglas en inglés),¹¹ interleukina-18 urinaria, molécula-1 de lesión renal (KIM-1) y cistatina-C.¹² Aún no hay estudios suficientes para definir la utilidad de estos biomarcadores ni para conocer su rango normal de acuerdo con la EG.

4. Ecografía renal y de vías urinarias

Útil para documentar tamaño, forma, número de riñones, ecogenicidad del parénquima y diferenciación córtico-medular. También permite detectar patología obstructiva urinaria baja que justifique la lesión parenquimatosa.

Se debe recordar que, hasta los 6 meses, la corteza renal es hiperecogénica. El examen

doppler permite evaluar el flujo sanguíneo renal y ayuda a diagnosticar la oclusión de los principales vasos renales.

MANEJO DE LA LESIÓN RENAL AGUDA

1. Tratamiento específico de la causa subyacente

Cuando sea posible, debe tratarse. Cualquier medicamento nefrotóxico debe ser suspendido o adecuar la dosis de acuerdo con el FG.

2. Aporte hídrico

El objetivo del aporte de fluidos es alcanzar o mantener la normovolemia. La hipovolemia prolongará el hipoflujo renal, lo que exacerbará el daño. Además, deben articularse todas las medidas para evitar o corregir la hipervolemia.

En un estudio en el que se incluyeron más de 400 neonatos sometidos a cirugía cardíaca que presentaron LRA, se determinó que una sobrecarga de líquidos superior al 16 % estuvo asociada de manera estadísticamente significativa a mal pronóstico (mayor mortalidad, días de hospitalización y prolongación en días de asistencia respiratoria mecánica).¹³

Estadio prerrenal: se recomienda la administración endovenosa de solución salina isotónica a razón de 10-20 ml/kg en una-dos horas.¹⁴

IRA intrínseca: para los RN con oliguria o anuria, el aporte se limita a pérdidas insensibles más la eventual diuresis.

Pérdidas insensibles en RN¹⁵⁻¹⁶

- > 2500 g De 15 a 25 ml/kg/día
- De 1500 a 2500 g De 15 a 35 ml/kg/día
- < 1500 g De 30 a 60 ml/kg/día

Para los RN bajo calentadores radiantes, el requerimiento puede aumentar del 25 % al 100 %.

LRA posrenal: el manejo del líquido lo determina la diuresis del paciente, que suele aumentar una vez corregida la obstrucción subyacente. Se debe recordar que, luego de la desobstrucción, algunos pacientes tienen una elevada pérdida de sodio por orina, por lo que

Tabla 3. Valores esperados de la excreción fraccional de sodio de acuerdo con la edad gestacional y el estadio de insuficiencia renal aguda

EG	Estadio prerrenal	LRA intrínseca
RNT	< 2 %	> 2,5 %
> 31 semanas	< 2 %	> 3 %
29-30 semanas	< 2 %	> 6 %

EG: edad gestacional; LRA: insuficiencia renal aguda; RNT: recién nacido de término.

a la reposición de líquidos debe sumarse la reposición de sodio.

3. Manejo de electrolitos

- Se debe evitar el aporte de potasio o fósforo a menos que haya hipopotasemia o hipofosfatemia confirmadas.
- Hiperpotasemia: la terapia debe iniciarse a la brevedad si hay cambios electrocardiográficos, independientemente del grado de hiperpotasemia. Las medidas iniciales recomendadas incluyen infusión intravenosa de gluconato de calcio, nebulizaciones con agonistas beta 2 e infusión de solución despolarizante con glucosa e insulina. Las resinas de intercambio pueden usarse en dosis de 1 g/kg por vía enteral, pero con precaución en los niños prematuros por el riesgo de enterocolitis necrotizante.¹⁷

Los valores séricos de potasio están normalmente elevados en el RN en relación con los niños mayores, con valores aún más altos en el prematuro. La kalemia normal en el RN es de 4,5 a 6,5 mEq/l. Se considera hiperkalemia, en el RN de término, un K⁺ plasmático > 6 mEq/l y, en los RN prematuros, > 6,5 mEq/l.

- Acidosis metabólica: no está claro si el tratamiento con bicarbonato endovenoso es efectivo y seguro en el RN y, en particular, en los prematuros. Se ha asociado con hemorragia intraventricular, lesión miocárdica, deterioro de la función cardíaca y empeoramiento de la acidosis intracelular.¹⁸ Por esto, el bicarbonato de sodio no debe usarse de manera rutinaria para corregir la acidosis, en particular, en los RN prematuros. Si se administra, la infusión debe ser lenta (30 minutos) para minimizar las fluctuaciones en la hemodinamia cerebral.
- Hipocalcemia: se indica la infusión de gluconato de calcio intravenoso solo cuando el paciente presente síntomas o la hipocalcemia sea grave.
- Hiperfosfatemia: la disminución del fósforo también tenderá a elevar el calcio, que, a menudo, es bajo. La ingesta de fósforo debe restringirse y los quelantes de fósforo orales (carbonato de calcio) pueden usarse para disminuir la absorción intestinal.
- Hiponatremia: habitualmente, dilucional y se resuelve con la restricción hídrica. Si se presentan signos neurológicos o si la concentración es muy baja (< 115 mEq/l), se necesita una corrección con solución salina hipertónica.

4. Drogas

NINGUNA DROGA TIENE EVIDENCIA QUE JUSTIFIQUE SU USO GENERALIZADO

- Dopamina: en dosis bajas (de 1 a 3 mcg/kg/minuto), aumenta el flujo sanguíneo renal y puede aumentar el volumen urinario. Actualmente, no hay evidencia de un efecto protector renal en los RN críticamente enfermos.¹⁹ En dosis de 5 mcg/kg/minuto, es útil en *shock* distributivo que no responde adecuadamente a la reposición de líquidos.
- Furosemida: no altera el curso natural de la LRA, ya que no hay ningún efecto sobre las nefronas que aún no han comenzado a funcionar. Para los pacientes con signos de sobrecarga de líquidos, se puede administrar furosemida (1-3 mg/kg/dosis) para inducir diuresis. No hay trabajos comparativos de furosemida en goteo continuo versus bolos endovenosos en los RN. La dosis endovenosa sugerida del goteo continuo es de 0,1-0,4 mg/kg/h.²⁰
- Teofilina y asfisia perinatal: varios estudios han demostrado que la teofilina reduce el riesgo de disfunción renal en los RNT con asfisia. La administración de teofilina (de 5 a 8 mg/kg) en comparación con placebo se asoció con una reducción de falla renal grave. Sin embargo, no hay información con respecto a las secuelas renales y del neurodesarrollo a largo plazo.^{21,22} Además, todos los trabajos con teofilina en los RN con asfisia fueron realizados cuando aún la hipotermia no se aplicaba como tratamiento.

5. Soporte nutricional

El objetivo es proporcionar un mínimo de 100 kcal/kg/día. Para los RN que toleran la alimentación enteral, se debe administrar leche humana. Si no está disponible, se recomienda una fórmula que tenga una baja carga renal de solutos y de fósforo. La restricción de líquidos hace difícil satisfacer las necesidades calóricas de un lactante oligúrico; por esto, la densidad calórica de la leche humana o la fórmula puede aumentarse con el agregado de carbohidratos o lípidos (ej.: triglicéridos de cadena mediana).

Los RN críticos con LRA, a menudo, requieren nutrición parenteral. Deberían recibir aminoácidos hasta un máximo de 1,5 g/kg/día, que se puede duplicar en quienes reciben terapia de reemplazo renal (TRR). Los lípidos se proporcionan hasta un máximo de 2 g/kg/día. La concentración de glucosa y solutos, como

sodio, potasio, calcio y fósforo, dependen del peso del neonato, las concentraciones de electrolitos en suero, la gravedad de la lesión renal y si el paciente está recibiendo TRR o no.

6. Hipertensión arterial

Del 10 % al 20 % de los RN con LRA tienen hipertensión, por lo general, asociada a hipervolemia. El tratamiento se centra en corregir la sobrecarga de líquidos y, eventualmente, una prueba de furosemida para mejorar la diuresis. Los criterios para las medidas farmacológicas son los mismos que para los niños hipertensos sin LRA.

7. Terapias de reemplazo renal

Se considera la necesidad de TRR en los RN que, a pesar del tratamiento médico apropiado, presentan lo siguiente:

- Acidosis grave (bicarbonato < 12 mEq/l).
- Hiperpotasemia (potasio ≥ 8 mEq/l) refractaria al tratamiento médico.
- Hiponatremia (sodio ≤ 120 mEq/l).
- Sobrecarga de volumen con insuficiencia cardíaca, edema pulmonar.
- Necesidad de nutrición en los RN anúricos, oligúricos que requieren restricción de líquidos.

La decisión de instituir TRR en un RN sin expectativa de recuperación de la función renal, con falla multisistémica grave o daño neurológico irreversible, es difícil. Las decisiones deben tomarse en conjunto con todo el equipo tratante. Es fundamental que toda la información sea transmitida y comprendida por la familia.

Las modalidades de reemplazo renal disponibles para el tratamiento de la LRA en RN incluyen la diálisis peritoneal (DP), la hemofiltración y la hemodiálisis.

7.1. Diálisis peritoneal

Es la terapia de elección en los RN porque es segura, efectiva, técnicamente más simple y menos costosa que la hemodiálisis y la hemofiltración. Se puede iniciar inmediatamente después de colocar el catéter y tan pronto como tres días después de una cirugía abdominal mayor. Es más lenta en la depuración de solutos y en la eliminación de líquidos que las otras modalidades, pero puede aplicarse de forma continua. A diferencia de la hemodiálisis y la hemofiltración, es bien tolerada por pacientes hemodinámicamente inestables y no requiere heparinización sistémica.

7.1.1. Acceso peritoneal

No hay consenso sobre el tipo de catéter por utilizar. Pero se han demostrado menos complicaciones con catéteres flexibles con respecto a los rígidos.

Puede usarse un catéter tipo Tenckhoff recto con o sin *cuff* (manguito de dacrón), el mismo que se usa en pacientes pediátricos, teniendo en cuenta que la porción fenestrada debe quedar totalmente introducida en la cavidad peritoneal. Si el catéter es colocado con una minilaparotomía por el cirujano, se recomienda la omentectomía parcial para evitar el atrapamiento del catéter por el epiplón. Otra opción es la colocación del catéter con técnica de Seldinger.⁷

Existe muy poca experiencia de DP en los RN de bajo peso extremo. El paciente con menor peso reportado que dializó pesaba 470 g.²³ En estos pacientes tan pequeños, se ha realizado diálisis con distintos tipos de accesos: catéter venoso periférico (tipo abbocath, 22 y 24 gauge), catéter venoso central (tipo arrow 14 Fr), catéter venoso umbilical y tubo pleural, entre otros.

7.1.2. Prescripción de la diálisis

Modalidad: la DP puede realizarse de modo manual o bien con máquina cicladora cuando los volúmenes de infusión son mayores de 60 ml y dependiendo de la cicladora que se encuentre disponible. Cuando se realiza en forma manual, tanto el líquido peritoneal infundido como el drenado deben ser cuantificados en forma minuciosa (balanzas, bomba de infusión, colectores calibrados, etc.). No debe olvidarse calentar la solución: preferentemente, con almohadilla térmica o similar para evitar la hipotermia en el RN. Se recomienda evitar el uso de microondas y nunca sumergir en agua caliente la bolsa de líquido de DP por el alto riesgo de contaminación de esta.

Solución de DP: la concentración de glucosa de la solución seleccionada dependerá de la necesidad de remoción de líquidos; concentraciones más elevadas permiten mayor ultrafiltración. Las soluciones de alta concentración pueden producir, como efecto adverso, hiperglucemia y daño permanente de la membrana peritoneal; por lo tanto, su uso está restringido a situaciones particulares en las cuales no se logra la ultrafiltración necesaria con las concentraciones estándar (véanse las concentraciones y osmolaridad en la *Tabla 4*).

Las soluciones comerciales contienen lactato como tampón, el cual es metabolizado en el

hígado a bicarbonato. En los pacientes con insuficiencia hepática o acidosis láctica, deben utilizarse soluciones con bicarbonato que se preparan especialmente (Tabla 5).

Uso de heparina: su agregado de 250 a 500 UI/l evita la formación de fibrina que puede obstruir el catéter. La heparina intraperitoneal no produce heparinización sistémica porque no se absorbe a través de la membrana peritoneal.

Volumen de infusión: inicialmente, deben utilizarse volúmenes de 10-20 ml/kg durante las primeras 24 a 48 h luego de la colocación del acceso. De esta forma, se evita el aumento excesivo de la presión intraabdominal y disminuye el riesgo de fugas o extravasación de líquido de diálisis. En forma progresiva, a través de los días, este volumen puede aumentarse hasta 40 ml/kg.

Tiempos de permanencia: un tiempo estándar de 30-45 minutos permite una adecuada remoción de urea y potasio y una ultrafiltración eficaz. Puede disminuirse a 15 minutos cuando se requiere una ultrafiltración más rápida, en casos de hipervolemia.

Número de ciclos: la DP puede ser continua o intermitente. El número de baños dependerá del volumen de ultrafiltración que requiera el paciente y de la remoción de solutos deseada.⁷

7.1.3. Complicaciones de la diálisis peritoneal

- Infecciones: peritonitis, infección del sitio de salida del catéter.
- Fuga de líquido peritoneal a través del orificio de salida del catéter (externa) o por disrupción del peritoneo (interna).
- Hernia en la pared abdominal/conducto inguinal por el aumento de la presión intraabdominal.
- Disfunción del catéter por obstrucción, atrapamiento por el epiplón o por asas intestinales.
- Alteraciones metabólicas: hiperglucemias, hipernatremia, hipokalemia, pérdida de proteínas.
- Hemo- o quiloperitoneo.

Tabla 4: Osmolaridad de las distintas soluciones disponibles para diálisis peritoneal

Dextrosa monohidrato g/dl	Osmolaridad (mOsm/l)
1,5	346
2	380
2,5	396
4,25	485

7.1.4. Contraindicaciones

- Cirugías abdominales recientes.
- Enfermedad intestinal grave (perforaciones o enterocolitis necrotizante).
- Onfalocele.
- Gastrosquisis.
- Hernia diafragmática.
- Extrofia vesical.

No existe una contraindicación en relación con el peso o la EG, pero sí están descritas mayores complicaciones y mayor mortalidad a menor EG y peso.

La mortalidad de los RN con LRA que realizan DP es muy elevada (del 50 % al 80 %),^{24,25} sobre todo, porque se instaura en neonatos gravemente comprometidos.

7.2. Terapias de reemplazo renal continuas

Utilizan el gradiente de presión existente entre una vena y una arteria del paciente (hemofiltración arteriovenosa continua; *continuous arteriovenous hemofiltration*; CAVH, por sus siglas en inglés; esta técnica está prácticamente en desuso actualmente) o el gradiente de presión generado por una bomba entre dos venas (hemofiltración veno-venosa continua; *continuous venovenous hemofiltration*; CVVH, por sus siglas en inglés) para hacer pasar la sangre a través de un dializador (filtro), lo que permite la extracción de líquido, electrolitos y solutos no ligados a proteínas. Para maximizar la extracción de solutos y toxinas, se adiciona al circuito una solución de diálisis que circula a contracorriente en el hemofiltro y constituye la hemodiafiltración.

Los accesos vasculares constituyen una de las mayores limitantes para esta terapia. Las complicaciones más frecuentes son sangrado secundario a la heparinización, trombosis vascular o del circuito (parcial o total) y embolismo. Los pacientes sometidos a esta terapia tienen un alto requerimiento transfusional.

Tabla 5. Fórmula de la solución para diálisis peritoneal con bicarbonato para preparar 500 ml

Agua destilada	446 ml
Glucosa al 50 %	20 ml
CINa 20 %	15 ml
Bicarbonato de sodio 1 M	19 ml

Se utilizan en pacientes con insuficiencia hepática o acidosis láctica; en general, se preparan especialmente.

CINa: cloruro de sodio.

7.3. Hemodiálisis

Es una técnica de depuración extracorpórea intermitente. Ofrece una depuración rápida de solutos y de agua. Sin embargo, es difícil que pueda ser tolerada en los RN, en especial, en aquellos hemodinámicamente inestables. En la bibliografía, son escasos los reportes de experiencia con esta modalidad en neonatos; requieren equipos de hemodiálisis especiales para uso en los pacientes RN de bajo peso con filtros con superficies adecuados y volumen mínimo de cebado de las líneas o tubuladuras.

PRONÓSTICO

La LRA en los RN aumenta el riesgo de mortalidad y morbilidad (alteración del neurodesarrollo, ERC, etc.) y este riesgo es más marcado en los siguientes:

- RN con peso al nacer < 1500 g.
- RN sometidos a cirugía cardíaca.
- Neonatos apoyados por oxigenación por membrana extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation; ECMO*, por sus siglas en inglés).
- Asfixia perinatal. ■

REFERENCIAS

1. McDonald M, Seshia M. *Averys Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
2. Bruel A, Rozé JC, Flamant C, Simeoni U, et al. Critical serum creatinine values in very preterm newborns. *PLoS One*. 2013; 8(12):e84892.
3. Jetton JG, Askenazi DJ. Update on acute kidney injury in the neonate. *Curr Opin Pediatr*. 2012; 24(2):191-6.
4. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2015; 136(2):e463-73.
5. Guignard JP, Drukker A. Why do newborn infants have a high plasma creatinine? *Pediatrics*. 1999; 103(4):e49.
6. Bateman DA, Thomas W, Parravicini E, Polesana E, et al. Serum creatinine concentration in very-low-birth-weight infants from birth to 34-36 wk postmenstrual age. *Pediatr Res*. 2015; 77(5):696-702.
7. Ferraris J, Briones Orfila L (eds.). *Nefrología Pediátrica*. 3.^a ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2017.
8. Gubhaju L, Sutherland MR, Horne RS, Medhurst A, et al. Assessment of renal functional maturation and injury in preterm neonates during the first month of life. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014; 307(2):F149-58.
9. Wilkins BH. Renal function in sick very low birthweight infants: 4. Glucose excretion. *Arch Dis Child*. 1992; 67(10 Spec N°):1162-5.
10. Ishizaki Y, Isozaki-Fukuda Y, Kojima T, Sasai M, et al. Evaluation of diagnostic criteria of acute renal failure in premature infants. *Acta Paediatr Jpn*. 1993; 35(4):311-5.
11. Mussap M, Degrandi R, Fravega M, Fanos V. Acute kidney injury in critically ill infants: the role of urine Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL). *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010; 23(Suppl 3):70-2.
12. Li Y, Fu C, Zhou X, Xiao Z, et al. Urine interleukin-18 and cystatin-C as biomarkers of acute kidney injury in critically ill neonates. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(5):851-60.
13. Wilder NS, Yu S, Donohue JE, Goldberg CS, et al. Fluid Overload Is Associated With Late Poor Outcomes in Neonates Following Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(5):420-7.
14. Mattoo T. Neonatal acute kidney injury: Evaluation, management, and prognosis. [Acceso: 30 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/neonatal-acute-kidney-injury-evaluation-management-and-prognosis>.
15. Kleinman LI, Stewart CL, Kaskel FJ. Renal disease in the newborn. In: Edelman CM Jr. (ed.). *Pediatric Kidney Disease*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Co; 1992. Págs.1043.
16. Roy RN, Sinclair JC. Hydration of the low birth-weight infant. *Clin Perinatol*. 1975; 2(2):393-417.
17. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017; 22(2):90-7.
18. Aschner JL, Poland RL. Sodium bicarbonate: basically useless therapy. *Pediatrics*. 2008; 122(4):831-5.
19. Prins I, Plötz FB, Uiterwaal CS, Van Vught HJ. Low-dose dopamine in neonatal and pediatric intensive care: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2001; 27(1):206-10.
20. Safina AI, Daminova MA, Abdullina GA. Acute kidney injury in neonatal intensive care: Medicines involved. *Int J Risk Saf Med*. 2015; 27(Suppl 1):S9-10.
21. Jenik AG, Ceriani Cernadas JM, Gorenstein A, Ramirez JA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effects of prophylactic theophylline on renal function in term neonates with perinatal asphyxia. *Pediatrics*. 2000; 105(4):E45.
22. Al-Wassia H, Alshaikh B, Sauve R. Prophylactic theophylline for the prevention of severe renal dysfunction in term and post-term neonates with perinatal asphyxia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Perinatol*. 2013; 33(4):271-7.
23. Harshman LA, Muff-Luett M, Neuberger ML, Dagle JM, et al. Peritoneal dialysis in an extremely low-birth-weight infant with acute kidney injury. *Clin Kidney J*. 2014; 7(6):582-5.
24. Unal S, Bilgin L, Gunduz M, Uncu N, et al. The implementation of neonatal peritoneal dialysis in a clinical setting. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(10):2111-4.
25. Stojanović VD, Bukarica SS, Antić JB, Doronjski AD. Peritoneal Dialysis in Very Low Birth Weight Neonates. *Perit Dial Int*. 2017; 37(4):389-96.