

# NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA 2019

IPNA Teaching Course  
Tucumán, Argentina



## Daño renal agudo en pacientes pediátricos

**Paula Coccia**

**Hospital Italiano de Buenos Aires**



# Epidemiología del daño renal agudo en Pediatría

**Dificultad para consensuar una definición de daño renal agudo**

**Sub-registro de situación en la práctica ambulatoria**

**Información regional**

**Datos parciales**

**Variación en la prevalencia de daño renal (1-25%) y mortalidad asociada (15-60%) según distintas series**

**Escasos trabajos prospectivos y multicéntricos**



**Cambios en los últimas décadas: menor frecuencia de enfermedades renales intrínsecas como principal causa (SHU) respecto a compromiso secundario a enfermedad de base/tratamiento asociado**

# Incidencia de daño renal agudo en Pediatría



## Factores que contribuyen al aumento en su incidencia.

- ✓ Aumento en su diagnóstico al utilizarse métodos y criterios que permiten identificar daño renal en etapas más precoces
- ✓ Pacientes con enfermedad de base de mayor complejidad: trasplante de médula ósea, ARM, drogas vasoactivas
- ✓ Internación en UCIP
- ✓ Desigualdad de recursos entre las diferentes poblaciones

# IRA en Pediatría: Epidemiología

Author	Time span	Cohort	AKI cause
Williams et al. [8], 2002	1978–1998	all hospital	1978–88: HUS 38%, oncology 8% 1988–98: HUS 22%, oncology 17%
Hui-Stickle et al. [4], 2005	1999–2001	all hospital	ischemic 21% nephrotoxins 16% primary renal 7%
Akcan-Arikan et al. [20], 2007	2005–2006	pediatric intensive care unit	pneumonia 33% SIRS/sepsis 27% cardiogenic 10%
Ball and Kara [10], 2008	2001–2006	pediatric intensive care unit receiving RRT	cardiogenic 58% HUS 17% sepsis 13%

## Epidemiology and outcomes of children with renal failure in the pediatric ward of a tertiary hospital in Cameroon.

Halle MP<sup>1,2</sup>, Lapsap CT<sup>3</sup>, Barla E<sup>4</sup>, Fouda H<sup>5,6</sup>, Djantio H<sup>7</sup>, Moudze BK<sup>8</sup>, Akazong CA<sup>4</sup>, Priso EB<sup>6,9</sup>.

- ✓ Doula General Hospital. Camerún
- ✓ Estudio retrospectivo entre 2004-2013. 107 pacientes con edades entre 0 y 17 años
- ✓ Diagnóstico de daño renal agudo efectuado con criterios pRIFLE

### Etiología de daño renal agudo (n 107)

- Sepsis 46.7.5%
- Malaria 16,7%
- Hipovolemia 13.5 %
- Diarrea 7.7%
- Intoxicación folclórica 5.8%
- Glomerulonefritis 3.8 %
- Hemorragias 2.9 %
- Falla cardíaca 2.9%

## Prevalencia de insuficiencia renal aguda y de sus etiologías más frecuentes en pacientes nefrológicos pediátricos

*Dra. Leticia Florentín de Merech\**

### Daño Renal Agudo (n 62)

#### Causa pre renal (n 43)

- Sepsis 64.5%
- Politraumatismo
- DHT
- Cardiopatía.

#### Causa renal (n 17)

- Glomerulonefritis aguda post infecciosa 8%
- SHU 8%
- Sme nefrótico 3.2%
- Riñon poliquístico.
- Enfermedad oncológica.
- LES

#### Causa post renal (n 2)

- Rbdomiosarcoma vesical 3%

## Daño renal agudo en niños críticos: incidencia y factores de riesgo de mortalidad

*Acute kidney injury in critical ill children: incidence and risk factors of mortality*

*Dra. Sandra Mariel Martín<sup>a</sup>, Dr. Alejandro Balestracci<sup>a</sup>, Dra. Valeria Aprea<sup>b</sup>,  
Dra. Cecilia Bolasell<sup>b</sup>, Dra. Raquel Wainsztein<sup>a</sup>, Dr. Gustavo Debaisi<sup>b</sup> y Dr. Gerardo Rosón<sup>b</sup>*

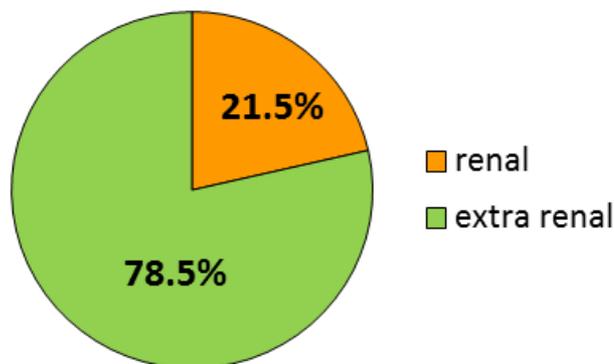
TABLA 1. Etiología y evolución en 66 niños críticos con daño renal agudo

Etiología	Sobrevivientes (n= 37)	Fallecidos (n= 29)	Total (n= 66)
Sepsis	18	18	36
Lupus eritematoso sistémico	3	3	6
Oncológica	0	8	8
Síndrome urémico hemolítico típico	10	0	10
Síndrome urémico hemolítico atípico	2	0	2
Porfiria	1	0	1
Enfermedad metabólica	1	0	1
Síndrome nefrótico	1	0	1
Síndrome hemofagocítico	1	0	1



HOSPITAL  
ITALIANO  
de BUENOS AIRES

# Hemodiálisis Extendida en pacientes pediátricos críticamente enfermos que requieren terapias de reemplazo renal en UTIP 2013-2017



Características generales de la población en estudio.

Sexo (v/m)	7/21
Edad (años)	8.3 (0.75-18)
Peso (kg)	23.5 (8-60)
PIM-II	7.3 (0.2-35)
N° sesiones	10 (1-81)

	Todos. n 28	Sobrevivida > 28 días n 17 (60,7%)	Fallecidos. n 11 (39,3%)	P
Edad (años)	8.3 (0.75-18)	9.4 (1-18)	6.6 (0.75-17)	0.19
Peso (kg)	23.5 (8-60)	25.5 (9-60)	20.4 (8-55)	0.35
Sobrecarga de volumen > 10%	17 (60,7%)	9 (52,9%)	8 (72,7%)	0.42
PIM-II ingreso UCIP	7.3 (0.2-35)	4 (0.2-10)	11 (3.2-35)	0.04
Enfermedad de base				
Oncológica.	7 (25%)	1	6	0.006
Hepática.	8 (28.5%)	5	3	
Renal.	6 (21.4%)	5	1	
Cardiovascular.	4 (14.2%)	3	1	
Otras.	3 (10.7%)	3	0	
Motivo de ingreso a UTIP				
Shock séptico	8 (28.5%)	2	6	0.02
Shock no séptico.	6 (21.4%)	4	2	
Falla hepática	8 (28.5%)	5	3	
Otro	6 (21.4%)	6	0	
Inicio de EDD > 5 días de ingreso a UTIP	8 (28.5%)	1	7	0.001



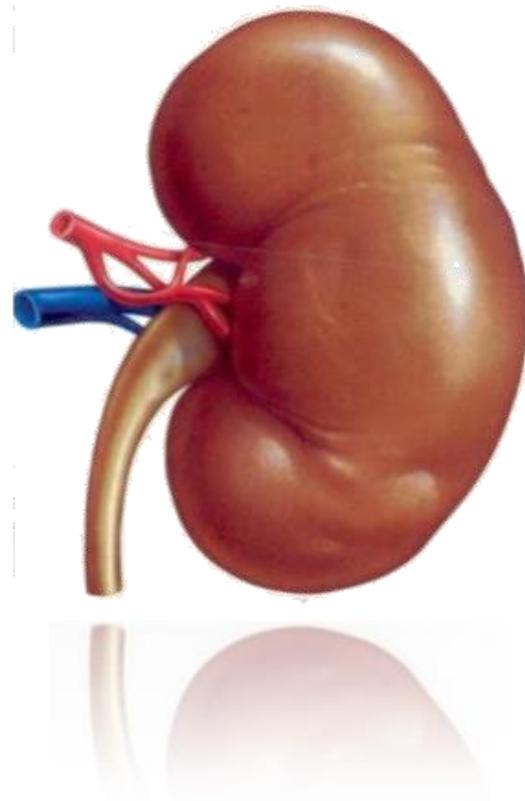
DEPARTAMENTO  
DE PEDIATRÍA

# Daño renal agudo en Pediatría

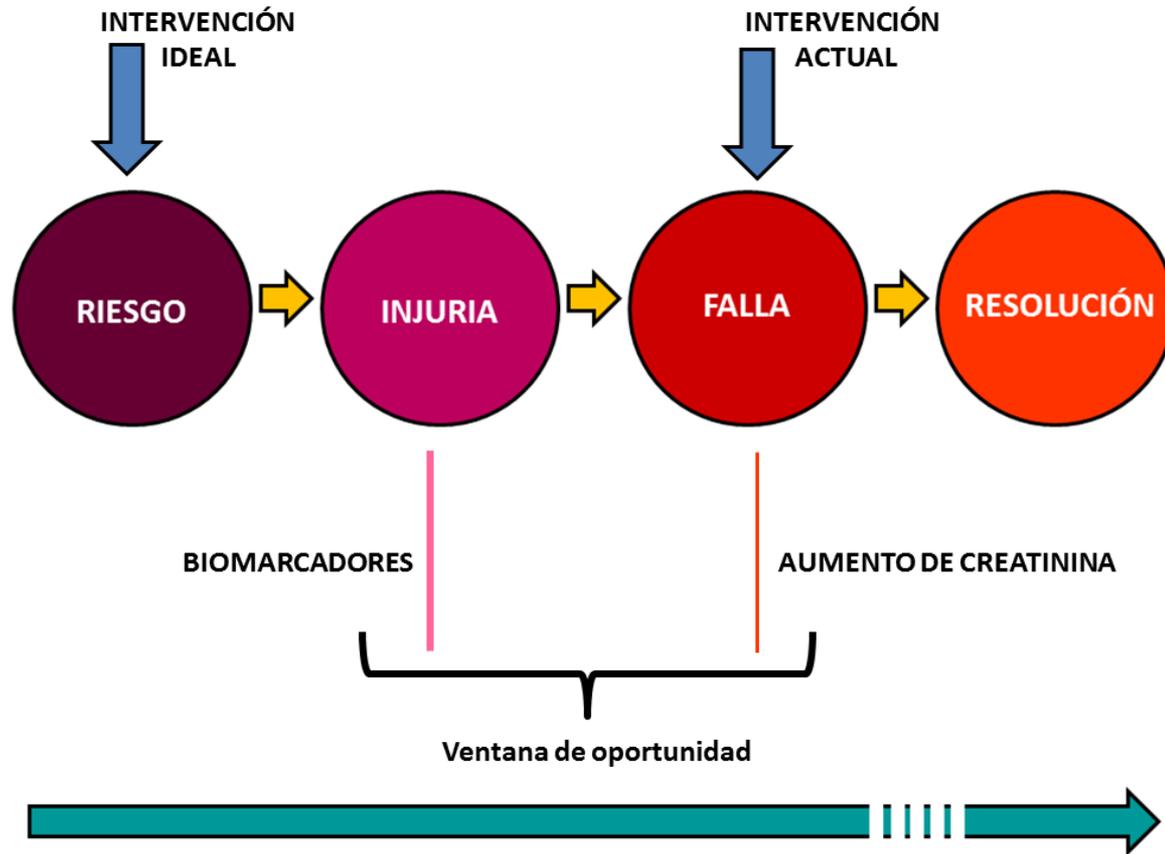
- ✓ Ocorre con mayor frecuencia en pacientes internados en UTIP
- ✓ Suele expresarse en el contexto de falla multisistémica
- ✓ Generalmente asociada a sepsis
- ✓ Se relaciona con alta mortalidad

# Factores de riesgo de daño renal agudo en Pediatría

- ✓ Score de gravedad elevado (PRISM) al ingreso hospitalario
- ✓ Asistencia respiratoria mecánica (ARM)
- ✓ Drogas vasoactivas
- ✓ Drogas nefrotóxicas
- ✓ Sepsis
- ✓ Falla multisistémica
- ✓ Depleción de volumen
- ✓ Hipoxemia
- ✓ Trombocitopenia
- ✓ Hipoalbuminemia
- ✓ Disfunción neurológica
- ✓ Trasplante de médula ósea

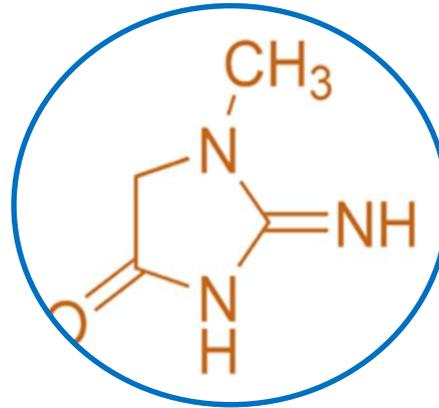


# Diagnóstico del daño renal agudo en Pediatría



Marcador  
tardío y poco  
confiable de  
IRA

## Creatinina



No refleja  
cambios en  
corto tiempo

Requiere  
tiempo para su  
acumulación

Se remueve  
con dialysis,  
varia con el  
estado de  
hidratación

Varía con edad  
masa muscular  
nutrición  
sexo

# RIFLE Pediátrico

	<b>Clearance de Cr (Formula de Schwartz)</b>	<b>Diuresis</b>
RISK (RIESGO)	Cl Cr 25%	<0,5 ml/kg/h x 8 hs
INJURY (INJURIA)	ClCr 50%	<0,5 ml/kg/h x 16 hs
FALIURE(FALLA)	Cl Cr 75% o < 35 ml /min	<0,3 ml/kg/h x 24 hs o anuria x 12 hs
LOSS(PERDIDA)	Falla renal por mas de 4 semanas	
END STAGE(IRCT)	Falla renal persistente por mas de 3 meses	

# Crterios KDIGO 2012

- AUMENTO DE LA Crp  $> 03$  mg/dl en 48 hs equivale a R del RIFLE pediátrico

IRA  Peor pronóstico

- $>$  Riesgo de Mortalidad
- Periodo de internación mas prolongado
- $>$  Tiempo en ARM

**Alta sensibilidad para facilitar  
detección temprana de daño renal .**

**Resultados  
estadísticamente  
representativos.**

**Diagnóstico precoz  
daño renal**

# **biomarcadores**

**Muestras fácilmente  
recolectables, medibles  
rápidamente.**

**Alta especificidad**

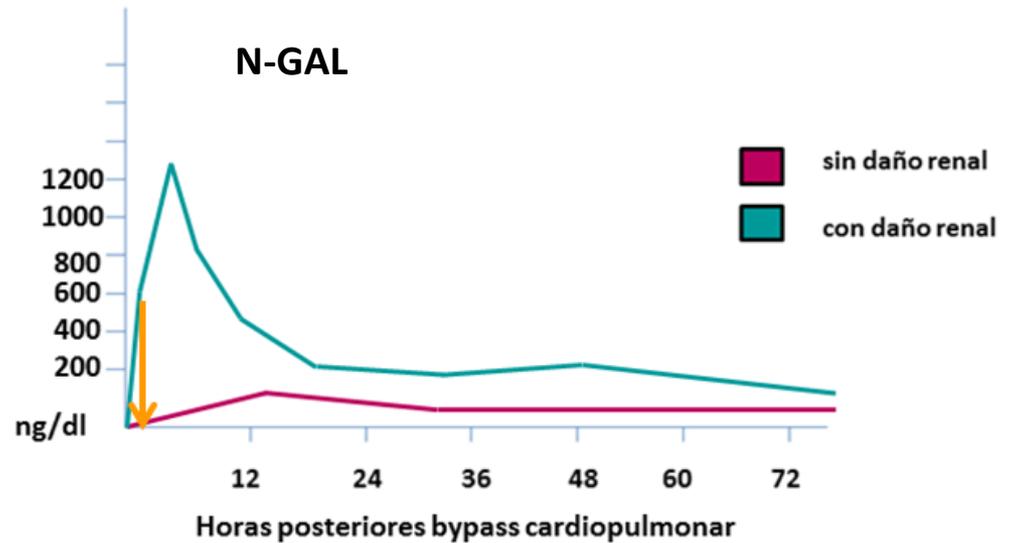
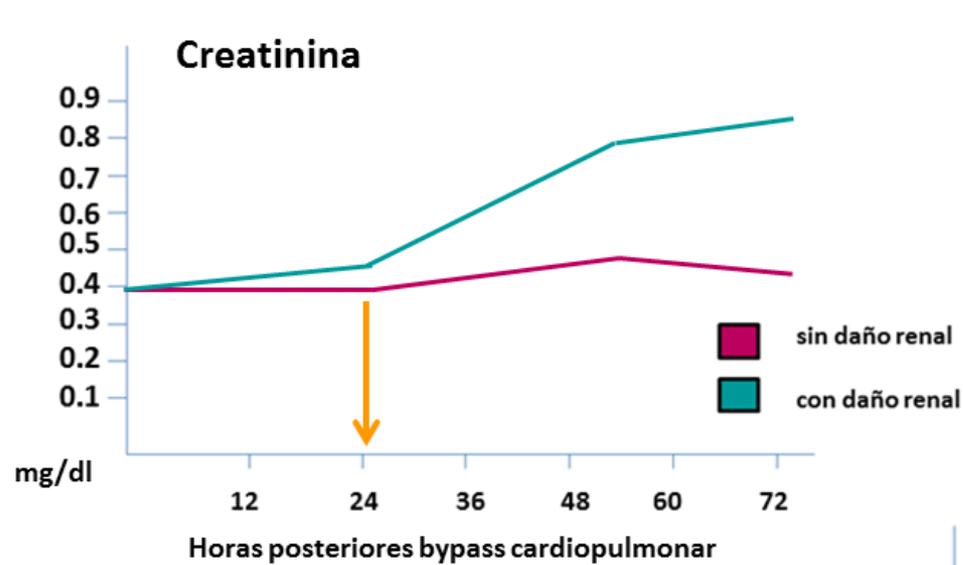
**Identificación de los  
subtipos de daño renal y  
su patogenia.**

**Método no invasivo  
sencillo de realizar**



## Temporal relationship and predictive value of urinary acute kidney injury biomarkers after pediatric cardiopulmonary bypass.

Krawczeski CD<sup>1</sup>, Goldstein SL, Woo JG, Wang Y, Piyaphanee N, Ma Q, Bennett M, Devarajan P.



## **Epidemiology of acute kidney injury in children worldwide, including developing countries.**

Lameire N<sup>1</sup>, Van Biesen W<sup>2</sup>, Vanholder R<sup>2</sup>.

# biomarcadores



El uso de **Cistatina C** y de **biomarcadores** para el diagnóstico de daño renal agudo en forma sistematizada requiere de estudios a largo plazo y en una población de pacientes pediátricos más heterogénea para poder ser recomendado como una práctica de rutina en la clínica cotidiana.

# CLASIFICACIÓN

Diagnóstico en etapa precoz

## pRIFLE

	Clearance de Cr	Ritmo diurético
Riesgo	< 25%	< 0.5 ml/kg/h por 8hs
Injuria	< 50%	< 0.5 ml/kg/h por 16hs
Falla	< 75% 35 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	< 0.3 ml/kg/h por 24hs anuria por 12hs,

## KDIGO

	Creatinina	Ritmo diurético
1	Incremento > 0.3 mg/dl ó >150-200% en 48hs	< 0.5 ml/kg/h por 8hs
2	200-300%	< 0.5 ml/kg/h por 16hs
3	>300% > 4 mg/dl	<0.5 ml/kg/h por 24hs <0.3 ml/kg/h por 12hs

	Creatinina	Ritmo diurético
1	Incremento > 0.3 mg/dl ó > 1.5-1.9 veces	< 0.5 ml/kg/h por 12hs
2	> 2-2.9 veces	< 0.5 ml/kg/h por 6-12hs
3	> 3 veces > 4 mg/dl CICr < 35 ml/min/1.73	< 0.5 ml/kg/h por 4hs Anuria > 12hs

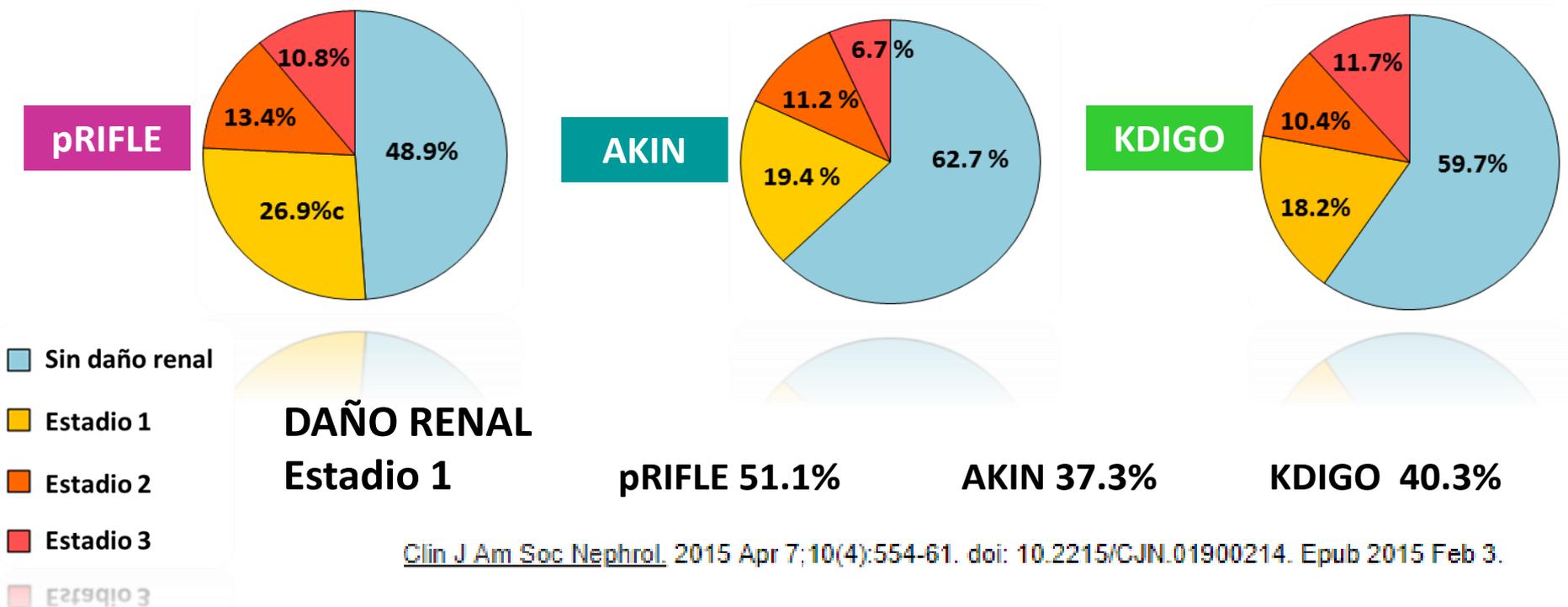
### AKI in Hospitalized Children: Comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO Definitions

Scott M. Sutherland,\* John J. Byrnes,<sup>†</sup> Manish Kothari,<sup>‡</sup> Christopher A. Longhurst,\* Sanjeev Dutta,\* Pablo Garcia,<sup>§</sup> and Stuart L. Goldstein\*

# AKI in Hospitalized Children: Comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO Definitions

Scott M. Sutherland,\* John J. Byrnes,<sup>†</sup> Manish Kothari,<sup>†</sup> Christopher A. Longhurst,\* Sanjeev Dutta,\* Pablo Garcia,<sup>‡</sup> and Stuart L. Goldstein<sup>‡</sup>

Lucile Packard Children's Hospital, Stanford University. CA  
Enero 2006-Diciembre 2010.  
14795 pacientes < 18 años.

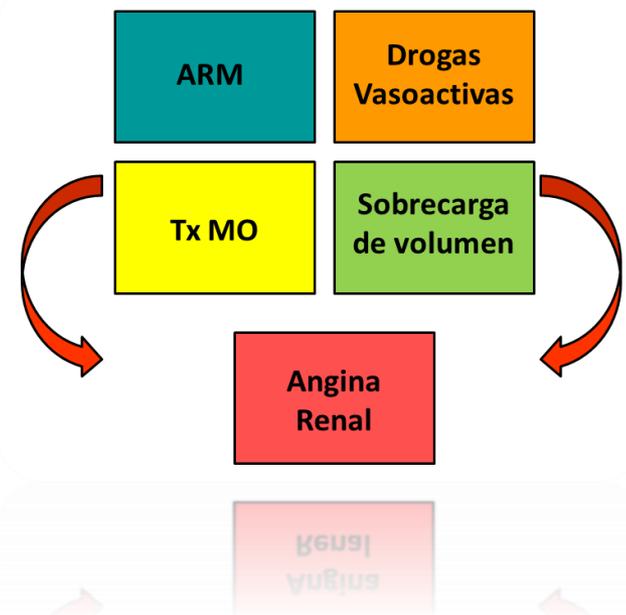


## Renal angina: concept and development of pretest probability assessment in acute kidney injury.

Chawla LS<sup>1,2</sup>, Goldstein SL<sup>3</sup>, Kellum JA<sup>4</sup>, Ronco C<sup>5</sup>.

### Indice de Angina Renal

	Puntaje
<b>Riesgo de Daño Renal Agudo.</b>	
✓ Moderado Ingreso en Utip	1
✓ Alto Trasplante renal; TMO	3
✓ Muy Alto ARM + inotrópicos/vasopresores.	5
<b>Evidencia de Daño Renal Agudo.</b>	
✓ Disminución del Cl Cr. Sin cambios	1
0-25%	2
25-50%	4
>50%	8
✓ % Sobrecarga de volumen. <5%	1
>5%	2
>10%	4
>15%	8



**Puntaje < 8 buen pronóstico**

## **Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and Epidemiology in critically ill children (AWARE): study protocol for a prospective observational study.**

[Basu RK](#), [Kaddourah A](#), [Terrell T](#), [Mottes T](#), [Arnold P](#), [Jacobs J](#), [Andringa J](#), [Goldstein SL](#); [Prospective Pediatric AKI Research Group \(ppAKI\)](#).

 Collaborators (39)

- ✓ Estudio prospectivo multicéntrico. 32 centros en los 5 continentes.
- ✓ Pacientes de 3 meses a 25 años (n 4683) Internación en UTIP > 48hs.
- ✓ Criterios de exclusión: ERC; trasplante renal < 6 meses de evolución. POP CCV cardiopatía cianotizante.
- ✓ Información demográfica, factores de riesgo, laboratorio, sobrecarga de volumen y ritmo diurético. Índice de angina renal.

Incidencia de daño renal agudo: 26.9%. Estadio 2-3: 11.9%

16% de pacientes con daño renal no se hubieran diagnosticado sin datos de diuresis.

Pacientes con daño renal Estadio 1 durante las primeras 24hs de internación tienen mayor posibilidad de evolucionar a Estadio 2-3 durante próximos días.

Mortalidad: 11% (factor de riesgo: mayor creatinina en Estadio 3, oliguria)

# Prevención de daño renal en Pediatría



- ✓ Nefrotoxicidad por drogas
- ✓ Nefropatía inducida por contraste
- ✓ Sobrecarga de volumen
- ✓ Nuevas estrategias

# Caso Clínico

- Paciente de 11 años de edad, con antecedentes diagnóstico de **Trombocitopenia amegacariocítica congénita** con progresión a mielodisplasia.
- Recibe un **Trasplante alogénico de médula ósea** con donante relacionado. Medicación: **Busulfan y ciflofosfamida , tacrolimus** (niveles entre 10 y 12 ng/ml)
- Complicaciones : Presentó **shock séptico** de foco abdominal
- Presento **sangrados intermitentes y vómitos** recurrentes
- Se realizo una tomografía computada **con contraste intravenoso** y una angiografía
- Recibe **Meropenem amikacina y Vancomicina** como medicación antibiótica
- Presenta enfermedad veno-oclusiva hepática que se confirma por angiografía.
- Ingresa en **ARM** y requiere como **inotrópicos noradrenalia** para mantener una tensión arterial sistémica adecuada.

# Evolución...

- Laboratorio: Hematocrito 27.7 Glóbulos Blancos(GB) 5200 **plquetas 72000** ionograma 141/2.5/102
- urea 68 creatinina 1.1 (previa de 0,6 mg\_dl ) calcio 9.5 fosforo 5., **albumina 2,5 gr/dl**, amonio 190mg/dl. Estado Ácido Base(EAB) 7.54/31/26/4
- Se estima balance acumulativo de 3.5 litros.
- Presenta fallo renal agudo, con sobrecarga de volumen, derrame pleural, edema generalizado.
- Diuresis de 200 ml en las ultimas 6 hs ( diuresis previa en las ultimas 24 hs 1,5 litros ) con goteo de furosemida.
- Por hiperamonemia y sobrecarga de volumen inicia terapia de reemplazo renal.

# NEFROTOXICIDAD POR DROGAS

[Kidney Int.](#) 2016 Jul;90(1):212-21. doi: 10.1016/j.kint.2016.03.031. Epub 2016 May 21.

**A sustained quality improvement program reduces nephrotoxic medication-associated acute kidney injury.**

[Goldstein SL](#)<sup>1</sup>, [Mottes T](#)<sup>2</sup>, [Simpson K](#)<sup>2</sup>, [Barclay C](#)<sup>3</sup>, [Muething S](#)<sup>4</sup>, [Haslam DB](#)<sup>5</sup>, [Kirkendall ES](#)<sup>5</sup>.



**NINJA**

- ✓ NEPHROTOXIC INJURY NEGATED BY JUST TIME ACTION. Estudio 2011 en Cincinnati Children's Hospital Medical Center (CCHMC), posteriormente adoptado por más de 15 centros pediátricos en EE.UU.
- ✓ Registro diario de los pacientes que recibía en forma concomitante 3 drogas con potencial nefrotóxico ó aminoglucósidos ev por más de 3 días consecutivos: ajuste de drogas según clearance renal. Nefroprotección.
- ✓ El trabajo demostró un descenso en la nefrotoxicidad por drogas del 38% con estas medidas con disminución de daño renal agudo en un 64%, sin reportarse resultados insuficientes/adversos en los tratamientos instaurados.

# NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE

*Pediatr Nephrol.* 2016 Aug;31(8):1355-62. doi: 10.1007/s00467-016-3313-9. Epub 2016 Mar 21.

## Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a pediatric setting: a cohort study.

Cantais A<sup>1</sup>, Hammouda Z<sup>2</sup>, Mory O<sup>1</sup>, Patural H<sup>3</sup>, Stephan JL<sup>4</sup>, Gulyaeva L<sup>5</sup>, Darmon M<sup>6</sup>.

### PREVENCIÓN.

#### SOLUCIÓN FISIOLÓGICA.

**SOLUCIÓN FISIOLÓGICA:** 10-20 ml/kg 12 horas antes y 12 horas después de realizado el procedimiento.

#### N-ACETIL CISTEÍNA

**NAC:** 20 mg/kg 12 horas antes y 12 horas después de realizado el procedimiento.

#### EVITAR NEFROTÓXICOS.

**EVITAR:** diuréticos; AINES; IECAS; sartanes. Ajustar drogas según clearance renal.

#### NEFROTÓXICOS EVITAR

según clearance renal.  
EVITAR: diuréticos; AINES; IECAS; sartanes. Ajustar drogas

### Factores de Riesgo.

#### MODIFICABLES.

- Anemia.
- Volumen de contraste administrado.
- Deshidratación.
- Hipotensión.
- IECA.
- AINES.
- Diuréticos.

#### INMODIFICABLES.

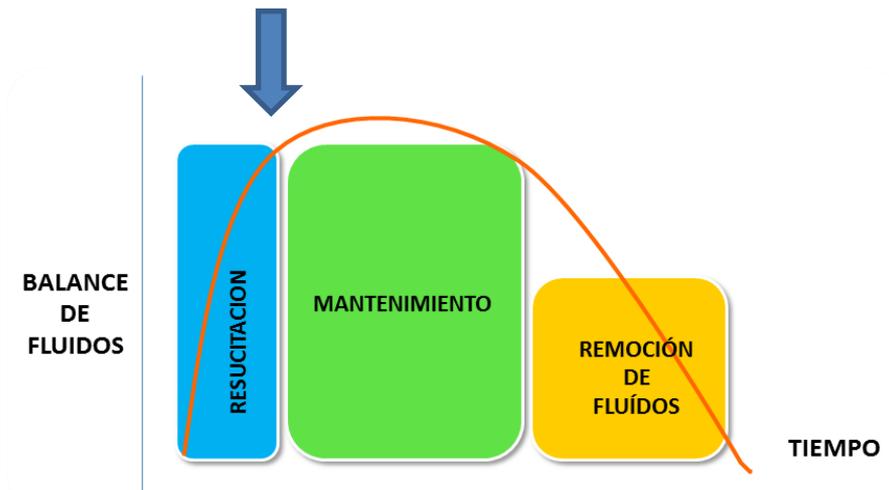
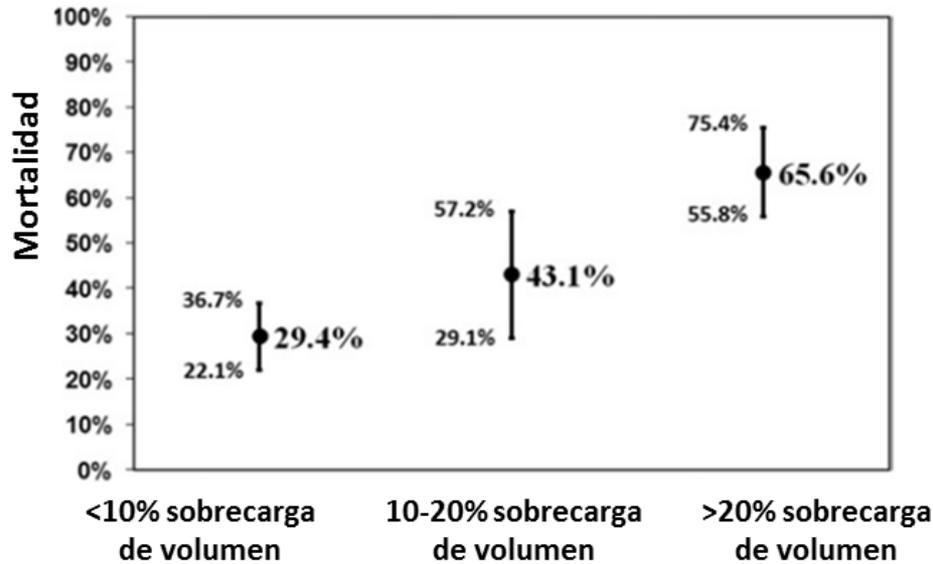
- Compromiso Renal.
- Edad.
- Diabetes.
- Discrasias sanguíneas.
- Insuficiencia cardíaca.
- Shock cardiogénico.
- Trasplante renal.

# SOBRECARGA DE VOLUMEN

*Am J Kidney Dis.* 2010 Feb;55(2):316-25. doi: 10.1053/ajkd.2009.10.048. Epub 2009 Dec 30.

## Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry.

Sutherland SM<sup>1</sup>, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE, Hackbarth R, Somers MJ, Baum M, Symons JM, Flores FX, Benfield M, Askenazi D, Chand D, Fortenberry JD, Mahan JD, McBryde K, Blowey D, Goldstein SL.



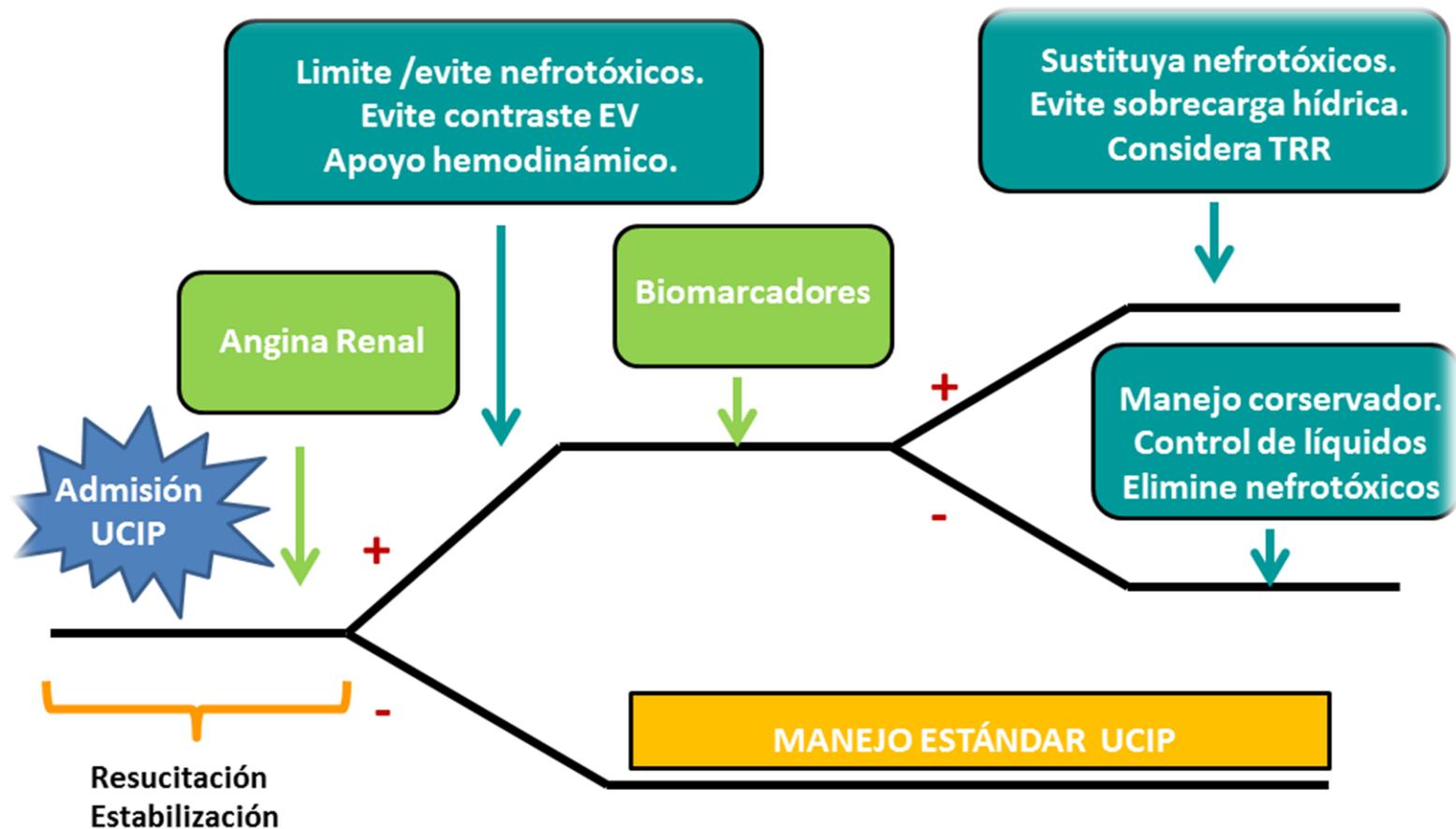
Paradigma de sobrecarga de volumen : modelo de las 3 fases.

*J Intensive Care Med.* 2014 Jul-Aug;29(4):183-9. doi: 10.1177/0885066612465816. Epub 2012 Nov 14.

## Fluid management in acute kidney injury.

Goldstein SL<sup>1</sup>.

% FO= (egresos L – ingresos L)/peso del paciente a su ingreso (kg)



*Nephrol Dial Transplant.* 2016 Apr;31(4):586-94. doi: 10.1093/ndt/gfv457. Epub 2016 Feb 2.

## Urinary biomarker incorporation into the renal angina index early in intensive care unit admission optimizes acute kidney injury prediction in critically ill children: a prospective cohort study.

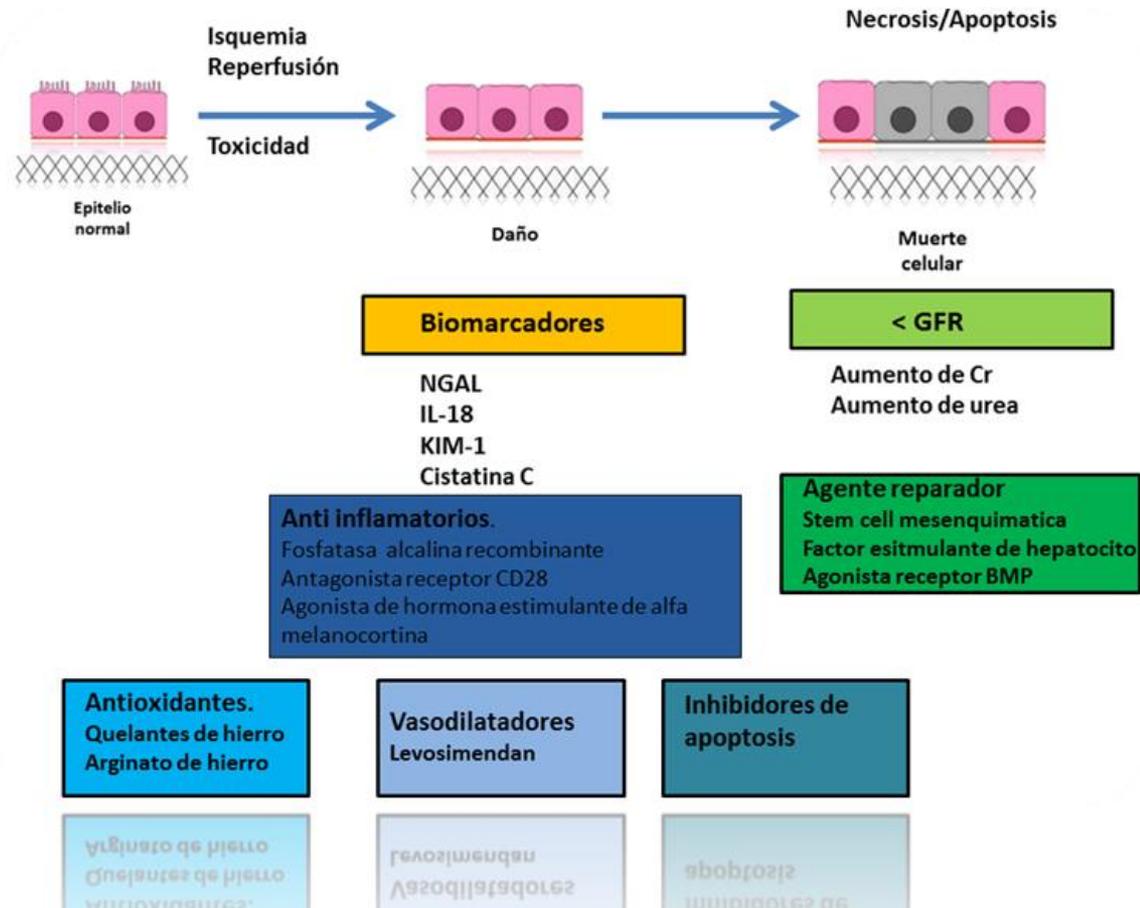
Menon S<sup>1</sup>, Goldstein SL<sup>1</sup>, Mottes T<sup>1</sup>, Fei L<sup>2</sup>, Kaddourah A<sup>1</sup>, Terrell T<sup>1</sup>, Arnold P<sup>1</sup>, Bennett MR<sup>1</sup>, Basu RK<sup>3</sup>.

# Nuevas estrategias

*Pediatr Nephrol.* 2018 May;33(5):779-787. doi: 10.1007/s00467-017-3695-3. Epub 2017 Jun 10.

## Acute kidney injury: emerging pharmacotherapies in current clinical trials.

Benoit SW<sup>1</sup>, Devarajan P<sup>2</sup>.

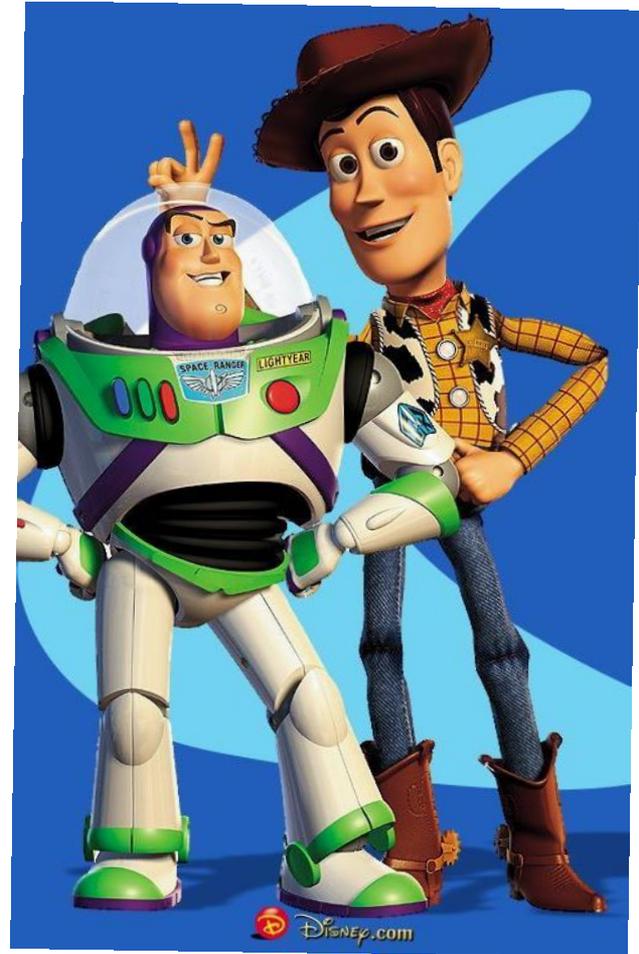


# Conclusiones

Evaluar signos,  
síntomas y factores de  
riesgo de injuria renal.

Filtrado glomerular.  
Ritmo diurético.  
Sobrecarga de volumen.  
Biomarcadores.

Nefroprotección.  
Evitar nefrotóxicos.  
Prevenir progresión de  
daño renal.  
Considerar TRR precoz.



**Al infinito y mas allá...**