

Daño renal agudo

Montserrat Antón Gamero⁽¹⁾, Angustias Fernández Escribano⁽²⁾

⁽¹⁾ Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

⁽²⁾ Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Antón Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. *Protoc diagn ter pediátr*. 2022;1:405-21.



RESUMEN

El daño renal agudo (DRA) se define por el deterioro brusco de las funciones del riñón. Su diagnóstico debe basarse en criterios KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), modificados por la European Renal Best Practice (ERBP), de aclaramiento de creatinina y diuresis. Debido a la alta incidencia (especialmente en niños hospitalizados y pacientes críticos) y a su influencia negativa en la morbimortalidad es preciso identificar el riesgo individual del paciente, aplicar medidas de prevención y monitorizar su función renal y la diuresis. El tratamiento precoz, sobre todo preventivo, sigue siendo el más eficaz y debe ir dirigido al control de la sobrecarga de volumen, que empeora el pronóstico. El tratamiento médico se basa en un adecuado manejo de agua y electrolitos, así como de las complicaciones. Es difícil establecer el momento ideal del inicio de tratamiento sustitutivo; su objetivo es conseguir un adecuado control hidroelectrolítico, evitar complicaciones y permitir una nutrición adecuada. El tipo de técnica de depuración depende de los requerimientos y limitaciones del paciente, la experiencia personal y los recursos locales, sin que se haya podido demostrar superioridad de alguna de ellas. El DRA aumenta 4 veces la mortalidad, hasta un 11% en los DRA graves en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Se recomienda un control a los 3 meses para valorar la evolución a enfermedad renal crónica, proteinuria e hipertensión arterial.

Palabras clave: daño renal agudo, sobrecarga de volumen, tratamiento sustitutivo, terapias lentas continuas.

Acute kidney injury

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) is the abrupt loss of kidney functions. Its diagnosis should be based on KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) criteria, modified by ERBP (European Renal Best Practice), creatinine clearance and diuresis. Due to the high incidence -especially in

hospitalized children and critically ill patients- and their negative influence on morbidity and mortality, the individual risk of the patient should be identified, applying preventive measures and monitoring their renal function and diuresis. Early treatment, especially preventive one, is the most effective and should be focused at volume overload that worsens the prognosis. Conservative treatment is based on an adequate management of water and electrolytes and complications. It is difficult to establish the time for the initiation of replacement treatment. Its objective is to achieve adequate hydroelectrolytic homeostasis, to avoid complications and achieve adequate nutrition. The type of replacement therapy depends on the patient's requirements and limitations, personal experience and local resources, without any evidence of superiority of any of them. Mortality is fourfold increased in children with AKI up to 11% with severe AKI. A 3-month follow-up of the DRA is recommended to evaluate the evolution to chronic kidney disease, proteinuria and arterial hypertension.

Key words: acute kidney injury, fluid overload, renal replacement therapy, slow continuous renal replacement therapies.

1. INTRODUCCIÓN

El daño renal agudo (DRA) es un síndrome clínico amplio en el que se produce un fallo brusco de las funciones del riñón. Abarca desde muy sutiles alteraciones hidroelectrolíticas hasta la necesidad de terapia sustitutiva. La incidencia es muy alta, y complica con frecuencia otras patologías y empeora su pronóstico agudo y a largo plazo. La definición y la gravedad del DRA se establecen mediante consensos de criterios clínicos específicos para la edad pediátrica. El diagnóstico precoz será posible con marcadores bioquímicos actualmente en desarrollo que facilitarán una rápida actuación. Mientras tanto, la prevención y la vigilancia de los pacientes en riesgo siguen siendo cruciales en la evolución. En fases avanzadas, el tratamiento sustitutivo es necesario. El mejor conocimiento de la patogenia también nos va a permitir en los próximos años el desarrollo de terapias dirigidas a mecanismos específicos involucrados en el DRA.

2. INCIDENCIA

La utilización universal en los últimos años de los criterios para definir el DRA permite comparar series de pacientes. Ha supuesto un aumento en la incidencia, que depende de la población estudiada. En el ámbito domiciliario con frecuencia pasa desapercibido tras infecciones, deshidratación o fármacos nefrotóxicos. En Urgencias Pediátricas generales un 1,5% de los niños tuvieron DRA, pero no se diagnosticó en la tercera parte de los casos. En niños hospitalizados por cualquier causa y en cualquier área del hospital, hasta un 5-10% presenta DRA, en porcentaje creciente al aumentar la gravedad de la enfermedad de base. En UCI, el 30% de los niños presentan DRA, el 40-50% si tienen patología cardíaca y hasta un 80% si están graves. En neonatos ocurre en el 30% y varía según la edad gestacional (48% entre 22 y 29 semanas). El riesgo en UCI es 5-10% mayor respecto a la hospitalización general y se multiplica por 5 en

los que precisan ventilación mecánica o drogas vasoactivas. En series globales, a nivel mundial, la incidencia en niños hospitalizados, aplicando los criterios KDIGO, se ha estimado en 1 de cada 3, con una mortalidad del 14%. Tanto la incidencia como la mortalidad son mayores en los países menos desarrollados.

3. ETIOLOGÍA

La etiología depende de las patologías atendidas en cada hospital y en cada país. Las enfermedades renales primarias, principalmente el síndrome hemolítico-urémico, siguen destacando en los países en desarrollo. En nuestro medio predomina el DRA secundario a patología sistémica, con frecuencia multifactorial (cirugía cardíaca, sepsis y nefrotóxicos). Hasta el 80% de los niños que precisan tratamiento sustitutivo agudo tienen causa extrarrenal.

Del 20 al 40% de las cirugías cardíacas en niños se complican con DRA y un tercio de los pacientes con sepsis también lo desarrollan; las sepsis constituyen el 50% de todos los casos de DRA.

Los nefrotóxicos, aislados o sumados a otras patologías, son causa frecuente de DRA. Destacan los antiinflamatorios no esteroideos, para patologías banales y correctamente dosificados, que producen el 2,7% de los DRA en niños, con casos más graves cuanto menor es el paciente. En niños ingresados fuera de UCI, la administración de 3 o más nefrotóxicos o de 1 aminoglucósido durante más de 3 días produce DRA en un 30%, incluso en un porcentaje mayor cuanto menor es el paciente.

Otros pacientes con alta incidencia de DRA son los quemados (50% de los ingresados en UCI) y los

oncológicos, sobre todo por cisplatino (22-50%) y trasplante de células hematopoyéticas (10-40%).

Es muy importante establecer pronto la etiología del DRA para iniciar tratamiento específico en los casos en que se pueda. Algunos biomarcadores podrían ayudar, porque están más elevados en determinadas etiologías.

4. PATOGENIA

Es diferente según el agente causal y pueden converger diferentes mecanismos. Los cuadros clínicos con hipovolemia e hipotensión producen hipoperfusión renal con liberación de mediadores inflamatorios y antiinflamatorios, no solo a nivel renal. Estos dan lugar a una disfunción endotelial y coagulación en cascada por disminución de ADAMTS 13. En el epitelio tubular se enlentece la infiltración de células mononucleares, retrasando su reparación. Para limitar el daño en la fase aguda, las células responden con una reprogramación, enlenteciendo su metabolismo, pero esta situación puede extenderse a la fase de recuperación, empeorándolo. Se puede producir una disminución irreversible de los capilares peritubulares que a su vez aumenta la hipoxia y contribuye al daño renal permanente. A veces, también se mantienen activadas vías moleculares que perpetúan la inflamación y producen fibrosis renal.

Hay una susceptibilidad individual según la presencia de polimorfismos de promotores de citoquinas y otras proteínas que puede modificar el resultado de la balanza del daño-reparación.

En la cirugía cardíaca se produce hipoperfusión, a la que se añaden los fármacos utilizados para

la propia insuficiencia cardiaca y los fármacos nefrotóxicos.

Los nefrotóxicos actúan de diferentes maneras. Pueden producir hipoperfusión renal (antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores del sistema renina-angiotensina) o daño directo sobre glomérulo, túbulo (aminoglucósidos), obstrucción por cristales (sulfamidas, aciclovir, ciprofloxacina) o nefritis tubulointersticial (antibióticos, AINE, inhibidores de la bomba de protones antiepilépticos, diuréticos de asa).

En las sepsis se produce una circulación hiperdinámica, a la que puede sumarse una hipoperfusión, con respuesta inicialmente adaptativa del organismo, pero que induce un círculo daño-reacción. Se liberan citoquinas, hay estasis capilar y coagulación intravascular, alterando el funcionamiento de las células tubulares y de la microcirculación. De forma recíproca en el DRA se producen alteraciones en el reclutamiento de neutrófilos que empeora la respuesta del organismo contra la infección.

A nivel renal, todos estos mecanismos patogénicos alteran la función glomerular o tubular, dando lugar a desequilibrios hidroelectrolíticos. Pero, además del daño local, los mediadores inflamatorios y antiinflamatorios también inducen daño a distancia en otros órganos. A nivel cardiaco, aumentan la interleucina 1 y el factor alfa de necrosis tumoral, y empeora la función ventricular días después del DRA. A nivel pulmonar, aumentan las citoquinas con actividad proinflamatoria, pero también antiinflamatoria, predominando una u otra según la etiología del DRA, lo que incide en aumentar la permeabilidad alveolar. También se producen alteraciones de la inmunidad que aumentan el riesgo infeccioso.

5. DIAGNÓSTICO

La identificación precoz es el principal reto en el DRA para actuar en etapas tempranas que permitan aún la recuperación. Actualmente, se acepta a nivel mundial el diagnóstico basado en un consenso de criterios sencillos, universalmente reproducibles en la práctica clínica diaria de cualquier hospital, utilizando las cifras de creatinina sérica (Cr_s) y la diuresis.

Este consenso se empezó a desarrollar a partir de 2004, cuando se definieron los criterios RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage), para continuar con el desarrollo pediátrico pRIFLE y AKIN (Acute Kidney Injury Network), que se unificaron en 2012 en los criterios KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). El consenso de la European Renal Best Practice (ERBP) recomienda utilizar los criterios KDIGO con 3 estadios. La diuresis se valora en bloques separados de 6 horas y se considera Cr_s basal la primera documentada en el ingreso actual y no las cifras históricas. En neonatos discrimina mejor un valor de Cr_s >0,3 mg/dl que porcentajes de aumento (Tabla 1). Es diagnóstico de DRA si se cumple cualquiera de los criterios aislados del estadio 1.

Aunque son muy sencillos de aplicar, estos criterios tienen el inconveniente de que la Cr_s está influida por muchos factores, más en la infancia, y solo aumenta cuando hay pérdida de más del 50% de la masa renal funcionante, por lo que es un indicador tardío de DRA.

Los marcadores bioquímicos de daño renal aún no se utilizan rutinariamente, pero hay grandes expectativas de que faciliten el diagnóstico precoz y la búsqueda de la etiología, sobre todo, utilizados en panel (NGAL, TIMP2,

Tabla 1. Diagnóstico del DRA en niños. Criterios KDIGO modificados por ERBP

Estadio	Un criterio de entre los siguientes
1	• Aumento de creatinina sérica de 1,5-1,9 veces de la basal (presumiblemente los 7 días previos) • Aumento de creatinina sérica $>0,3$ mg/dl ($26,5$ μmol/l) en 48 h • Diuresis $<0,5$ ml/kg/h en 6 h (en neonatos de $0,5$ a 1 ml/kg/h)
2	• Aumento de creatinina sérica de 2 a 2,9 veces de la basal • Diuresis $<0,5$ ml/kg/h en 2 bloques de 6 h (en neonatos de $0,3$ a $0,5$ ml/kg/h)
3	• Aumento de creatinina sérica de 3 veces de la basal • Aumento de creatinina sérica >4 mg/dl (353 μmol/l). En neonatos $>2,5$ mg/dl • Diuresis $<0,3$ ml/kg/hora en 24 h • Anuria >12 h • Inicio de tratamiento renal sustitutivo

IGFBP7, KIM-1, IL 18, piGST, L-FABP). Se validan más fácilmente cuando existe un factor desencadenante abrupto y conocido, como la cirugía cardíaca, y su eficacia varía según la etiología del insulto.

NGAL (*urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) es el marcador más estudiado y prometedor. Es secretado precozmente por las células tubulares distales y colectoras tras la isquemia, estimulando la proliferación de células tubulares y quelando el hierro, que empeora el daño renal. Predice una peor recuperación, sobre todo asociado a elevación de cistatina. Aumenta más en DRA por sepsis que en otras etiologías.

La cistatina sérica puede ser más sensible que la Crs en algunas patologías y tiene la ventaja de no afectarse por la masa muscular. Esto la hace más útil en recién nacidos, pero no hay

acuerdo definitivo sobre si las cifras los 3 primeros días corresponden a las maternas, al igual que la Crs, y existen nomogramas para la cistatina en relación con la edad gestacional y edad posnatal. No hay consenso definitivo respecto a este marcador y aún debe probarse su coste-beneficio.

Las proteínas de parada de ciclo celular se expresan en las células tubulares tras un insulto, limitando la proliferación de células dañadas. Son precoces como NGAL y tienen alta sensibilidad, pero poca especificidad. Están aprobadas para uso clínico conjunto la TIMP-2 (*tissue inhibitor of metalloproteinase 2*) y la IGFBP7 (*insulin-like growth factor-binding protein 7*). En algunos problemas, como la enfermedad renal crónica, están elevados de base todos los marcadores. La investigación en diferentes contextos de DRA probablemente lleve en un futuro a utilizar esta herramienta.

El concepto empírico de angina renal ideado por Goldstein, en similitud con el dolor precordial que avisa del infarto cardíaco, nos permite predecir los pacientes en riesgo de DRA, intentando adelantarnos al diagnóstico. El índice de angina renal (IRA) se puntúa de 1 a 40, marcando la diferencia el día del ingreso un valor de 8, que es umbral entre un buen pronóstico (o daño reversible) y un fallo renal establecido al tercer día (Tabla 2). Tiene un valor predictivo mayor que la clasificación KDIGO en todos sus estadios, pero sobre todo en el estadio 1 de daño precoz, cuando más interesa discriminar a los pacientes que van a desarrollar DRA. Aún está por confirmar, como parece, si sirve para discriminar la necesidad de infusión de volumen en los pacientes con daño renal reversible (IRA <8) y de restricción hídrica en aquellos que van a mantener el daño renal (IRA >8). Aun sin cifras basales de

Tabla 2. Índice de angina renal (IRA)**a) Riesgo de DRA Puntuación**

Moderado Ingreso en UCI	1
Alto Trasplante renal o de médula ósea	3
Muy alto Intubados + inotrópicos o vasopresores	5

b) Evidencia de DRA

Disminución del ClCr	% sobrecarga de volumen	
Sin cambios	<5%	1
0-25%	≥5%	2
25-50%	≥10%	4
>50%	≥15%	8

Índice de angina renal (IRA) = Riesgo de DRA x evidencia de DRA (puntuaciones de 1 a 40, siendo el valor de 8 el día del ingreso discriminativo para la evolución al tercer día).

Crs del paciente, el IRA se ha mostrado igualmente eficaz cuando se asigna un aclaramiento de creatinina basal por nomogramas de talla para valorar los cambios. Mejora la predicción de daño renal de los marcadores bioquímicos y permite aplicar estos de forma individualizada a pacientes seleccionados, aumentando su eficacia. En estos pacientes se vigila estrechamente la función renal para realizar un diagnóstico clínico temprano y una prevención, claves de un tratamiento más eficaz.

piratoria de forma independiente a la gravedad de la enfermedad de base. Pequeños incrementos de la Crs de 0,3 mg/dl empeoran la evolución del paciente. La mortalidad en pacientes hospitalizados aumenta de forma lineal con los estadios de afectación renal desde el estadio 1, que triplica la mortalidad. En los pacientes que precisan diálisis, el inicio tardío del tratamiento sustitutivo (después de 5 días) supone un aumento de la mortalidad del 50%, mayor cuanto más tardío ha sido el inicio. La mortalidad en niños con DRA grave en UCI es de un 11%.

En el pronóstico del DRA también influye de forma independiente y lineal el porcentaje de sobrecarga hídrica. A largo plazo, hay más estudios en adultos que precisaron tratamiento sustitutivo, continuando hasta un tercio en diálisis. En niños hay menos seguimientos a largo plazo y la recuperación depende de la definición que se utilice: al mes del DRA, el 84% no precisan diálisis, pero solo el 27% tiene un filtrado glomerular normal. En la evolución a 5 años, entre el 14% y el 40% presentan una disminución del filtrado glomerular <90 ml/min, un 10-20% tienen proteinuria y un 3-10%, hipertensión arterial. Dada la gran influencia del DRA como factor pronóstico independiente en la morbilidad y mortalidad, el desarrollo de marcadores tempranos de lesión renal permitirá establecer un tratamiento precoz, actualmente preventivo, que mejore el pronóstico de estos pacientes.

6. PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la situación basal del paciente a nivel general y renal, así como del agente desencadenante y de la duración del DRA. El DRA aumenta 4 veces la mortalidad, la estancia en UCI y la necesidad de asistencia res-

7. VALORACIÓN DEL RIESGO DE DRA

Es importante identificar en todos los niños los factores de riesgo individual para sufrir DRA antes de la exposición a determinados insultos, como la cirugía o la administración

de nefrotóxicos. En la **Tabla 3** se desglosan los más frecuentes. El uso de sistemas de estratificación del riesgo de padecer DRA como el IRA mejora la predicción y facilitan un diagnóstico precoz del DRA.

8. PREVENCIÓN DEL DRA

En los pacientes con riesgo de padecer DRA hay que hacer un seguimiento clínico y analítico, valorando el estado de hidratación, la diuresis, el peso diario, así como la medición de los ni-

veles plasmáticos de iones y Crs. La frecuencia de las determinaciones se individualizará según la evolución y el riesgo. En aquellos de riesgo elevado, la medición de Crs se realizará diariamente, incluso de forma más frecuente si existe exposición a algún otro factor, y se monitorizará la diuresis valorando los riesgos y beneficios de la cateterización vesical.

Se debe evitar el uso de fármacos nefrotóxicos (antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos como aminoglucósidos y vancomicina, antivíricos, antitumorales e inmunosupresores) y,

Tabla 3. Factores de riesgo de DRA

Factores de riesgo de DRA	
Susceptibilidad	Exposición a insultos
Enfermedad renal crónica	Fármacos
Insuficiencia cardíaca	AINE
Enfermedad hepática	IECA
Antecedente de DRA	ARA-II
Oliguria. Hipovolemia. Hipotensión	Diuréticos
Dificultad de acceso al agua (recién nacidos, lactantes, enfermedad neurológica)	Aminoglucósidos
Diarrea	Contrastes
Síntomas o historia de uropatía obstructiva	Cirugía (especialmente cardíaca)
Síntomas de síndrome nefrítico	Traumatismo
Soporte cardíaco	Quemaduras
Sepsis	
Enfermedad hematológica maligna	
Factores neonatales	
Peso al nacimiento <1500 g	Administración materna de drogas (AINE, antibióticos)
Apgar bajo a los 5 minutos	Intubación al nacimiento
Distrés respiratorio	Fototerapia
Ductus arterioso persistente	Administración de fármacos (AINE, antibióticos, diuréticos)
Cardiopatías congénitas	

DRA: daño renal agudo; **AINE:** antiinflamatorio no esteroideo; **IECA:** inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina; **ARA-II:** antagonistas de los receptores de la angiotensina.

en caso necesario, deberá ajustarse la dosis al filtrado glomerular estimado. En situaciones de diarrea, hipotensión o *shock* se recomienda suspender temporalmente el tratamiento con IECA y ARA-II, con el objetivo de conseguir un manejo adecuado de la volemia, evitando la hipotensión. Los niños con nefropatía conocida y que tengan un defecto de concentración urinaria evitarán los periodos de ayunas prolongados para los procedimientos quirúrgicos mayores o menores ambulatorios. En caso necesario, deberán ser hidratados por vía intravenosa para disminuir el riesgo de DRA.

La valoración del riesgo individual y el seguimiento clínico y analítico permitirá el reconocimiento precoz del DRA. Una vez diagnosticado, la identificación de la causa, sobre todo si es reversible, y una intervención rápida pueden mejorar el pronóstico de este. Cuando no existe causa aparente o hay historia previa de uropatía obstructiva, se recomienda realizar una ecografía abdominal urgente para valorar la dilatación de la vía urinaria.

8.1. Prevención de la nefropatía por contraste

Es necesario evaluar el riesgo de DRA antes de la administración de contrastes yodados. En los pacientes de riesgo, se valorará la posibilidad de utilizar otras técnicas de imagen, optimizando la indicación de las TAC y angiografías y administrando la menor dosis posible de contraste, a ser posible isoosmolar o de baja osmolaridad. Se ha de efectuar previamente la expansión de volumen con cristaloides (suero salino fisiológico o soluciones balanceadas). No hay evidencia de la utilidad de la administración de N-acetilcisteína, aunque debido a sus escasos efectos secundarios se podría valorar su administración en niños de alto riesgo. Otros

fármacos como el alopurinol son prometedores. La utilización de técnicas de depuración, como la hemodiálisis intermitente o hemofiltración para la eliminación del medio de contraste, no ha demostrado un beneficio claro y presenta riesgos.

8.2. Prevención del síndrome de lisis tumoral

Cuando existe gran masa tumoral y antes de administrar tratamiento quimio o radioterápico, se recomienda hiperhidratar. Solo en aquellos casos en que se asocie una acidosis metabólica se recomienda también alcalinizar la orina, ya que no existe evidencia de su beneficio y puede tener riesgos potenciales, especialmente si existe hiperfosforemia. En casos de hiperuricemia, valorar el tratamiento con alopurinol o rasburicasa.

9. MANEJO DEL DRA Y DE LAS COMPLICACIONES

No existe un tratamiento específico que consiga interrumpir o revertir el DRA. El tratamiento general es de soporte, con el objetivo de disminuir el daño renal y evitar sus complicaciones logrando un adecuado control metabólico y de nutrición. Pocas veces es posible realizar un tratamiento etiológico y ocasionalmente es necesario el tratamiento quirúrgico.

9.1. Tratamiento conservador

9.1.1. Fármacos nefrotóxicos

Se deben suspender cuando sea posible y utilizar otras alternativas, así como ajustar la dosis al filtrado glomerular estimado en cada situación y monitorizar los niveles.

- **Aminoglucósidos:** utilizar dosis única diaria y monitorizar niveles valle si se utilizan más de 48 horas.
- **Anfotericina B:** utilizar formulaciones lipídicas de anfotericina B en lugar de formulación convencional. Es preferible el uso de azoles o equinocandinas para el tratamiento de las micosis sistémica y parasitosis en lugar de la anfotericina B convencional.

9.1.2. Manejo hemodinámico

En pacientes críticos y en otros de riesgo se recomienda la monitorización hemodinámica para valoración de la volemia. En situación de *shock* se prefiere la reanimación inicial con cristaloideos (excepto en el *shock* hemorrágico) y la aplicación de estrategias protocolizadas, junto con el uso apropiado de drogas vasoactivas (dopamina, noradrenalina, terlipresina) para alcanzar objetivos terapéuticos hemodinámicos predefinidos que mejoren la perfusión renal y el transporte de oxígeno a los tejidos. En pacientes sépticos se debe valorar la posible insuficiencia suprarrenal relativa y en casos de *shock* resistente a catecolaminas la indicación de soporte extracorpóreo (ECMO).

9.1.3. Fluidoterapia

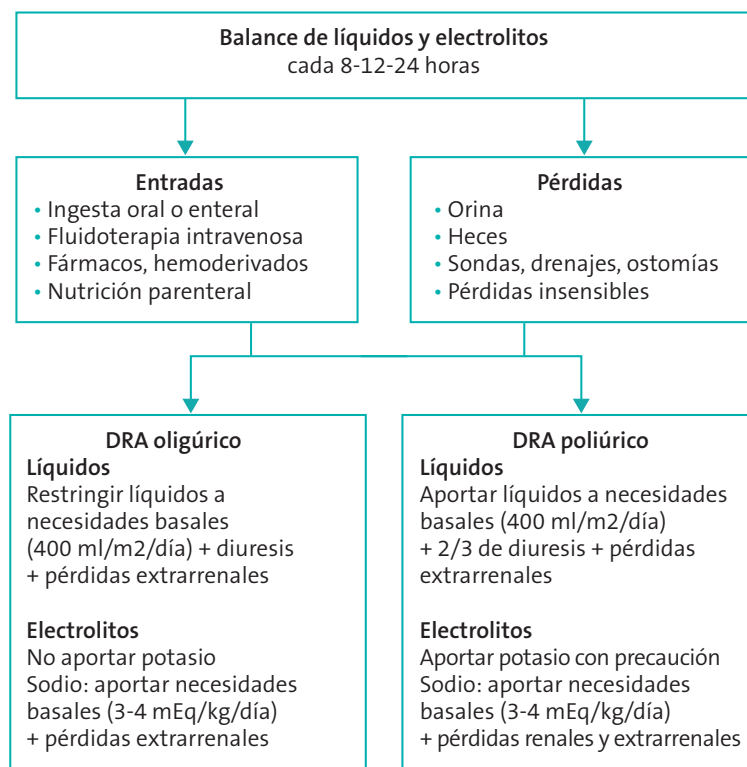
Su objetivo es conseguir un volumen circulante efectivo, evitando la sobrecarga de volumen. Los aportes de líquidos y electrolitos dependen de la situación de la volemia. En caso de deshidratación o *shock*, la fase inicial de rescate consiste en la administración de bolos de soluciones cristaloideas balanceadas en los primeros minutos (evitando el uso de coloides sintéticos), seguida por la fase de optimización en que

se valoran las necesidades de líquidos, según la situación clínica en las siguientes horas. Una vez estabilizado el paciente, el objetivo es conseguir un balance neutro o discretamente negativo que continuará en la fase de recuperación. En situación de euvolemia se mantiene un equilibrio entre las entradas y salidas. Cuando existe sobrecarga de volumen, se ajustan las entradas a las pérdidas insensibles para conseguir un balance negativo. En el DRA poliúrico se recomienda reponer dos tercios de la diuresis para evitar perpetuar la poliuria. En general, no es necesaria la administración de suero-terapia, ya que la nutrición y medicación son suficientes o superan las necesidades diarias de líquidos. No existe evidencia de la superioridad de la administración de sueros hipotónicos o isotónicos y el aporte de sodio diario recomendado es de 2-3 mEq/kg cuando hay sobrecarga de volumen, para evitar la hipertensión arterial y retención hidrosalina. La orientación sobre la administración de líquidos y electrolitos durante el DRA se resume en la **Figura 1**.

9.1.4. Diuréticos

La administración sistemática de diuréticos no está indicada en el tratamiento ni en la prevención del DRA. Su utilización juiciosa en situaciones de sobrecarga de volumen e hiperpotasemia facilita el manejo conservador al incrementar la diuresis. Pueden ocasionar hipovolemia, que empeora la perfusión renal y aumenta el daño. Suelen ser necesarias dosis más altas y por vía intravenosa (furosemida, 0,5-1 mg/kg dosis). En pacientes críticos se prefiere la perfusión continua de 0,1-1 mg/kg/h tras el bolo inicial. En caso de resistencia a la acción de los diuréticos, se puede contemplar el bloqueo secuencial de la nefrona, añadiendo hidroclorotiazida y espironolactona por vía oral.

Figura 1. Aporte de líquidos y electrolitos



Las pérdidas extrarrenales de sodio y potasio se estimarán mediante el análisis bioquímico de la orina y otros fluidos.

9.1.5. Teofilina

Está indicada en una dosis única en recién nacidos con asfixia perinatal y riesgo de DRA una hora después del nacimiento (dosis variable en los diferentes ensayos clínicos de 1-8 mg/kg).

9.1.6. Otros fármacos

La dopamina no está indicada en la prevención y el tratamiento del DRA, como tampoco el uso sistemático de fármacos vasodilatado-

res (fenoldopam y péptido natriurético atrial) ni otros fármacos como la N-acetilcisteína, eritropoyetina, factor de crecimiento hepatocitario e IGF-1, ya que no existe evidencia de su beneficio.

Los glucocorticoides, estatinas, inhibidores de la apoptosis, inmunomoduladores, hipotermia terapéutica, estrategias de acondicionamiento previo con isquemia remota no han demostrado eficacia. La dexmedetomidina y la infusión renal de células madre mesenquimales podrían tener algún papel futuro.

9.2. Nutrición

En el DRA, especialmente en niños críticos, hay una situación de estrés con aumento del catabolismo proteico y de los requerimientos energéticos de hasta el 20-30%. Los requerimientos calóricos y proteicos dependen de la edad, la situación clínica, la gravedad del daño renal y el tratamiento sustitutivo. El objetivo es conseguir una nutrición precoz en las primeras 24-48 horas del ingreso, si es posible por vía enteral, con balance metabólico adecuado, ajustando el

volumen de líquidos a la diuresis y la utilización o no de técnicas de reemplazo renal (**Tablas 4 y 5**). En pacientes con tratamiento sustitutivo es preciso tener en cuenta la pérdida proteica y de nutrientes hidrosolubles. En recién nacidos se prefiere la lactancia materna siempre que sea posible, por el menor aporte de potasio y fósforo.

9.3. Tratamiento de las complicaciones

El tratamiento de las principales complicaciones del DRA se resume en la **Tabla 6**.

Tabla 4. Nutrición en el DRA

Nutrición en el DRA			
	Catabolismo normal	Catabolismo medio	Catabolismo alto
Situación clínica	Nefrotoxicidad	Infecciones	Niños críticos Traumatismos graves Quemaduras Sepsis
Aporte calórico	20 kcal/kg/día	25 kcal/kg/día	30-35 kcal/kg/día
Aporte hidratos de carbono (insulina si es necesario)	20-25%	20-25%	20-25%
Aporte lípidos	30-40%	30-40%	30-40%
Aporte proteico	0,8-1 g/kg/día	1-1,5 g/kg/día	1,5-3 g/kg/día 0-2 años: 2-3 g/kg/día 2-13 años: 1,5-2 g/kg/día >13 años: 1,5 g/kg/día
Otros aportes	No	No	Vitaminas hidrosolubles Folato
Modalidad	Oral	Enteral SNG	Enteral Parenteral
Tratamiento sustitutivo	Excepcional	Posible	Habitual

SNG: sonda nasogástrica.

Los aportes calóricos y proteicos deben adaptarse a la edad del paciente, y ser más elevados cuanto menor es la edad. Se recomienda alcanzar el 100-130% del gasto energético en reposo (kcal/kg/día basales en DRA: <1 año, 53; 1-13 años, 31; >13 años, 21). En tratamiento renal sustitutivo con terapias lentas continuas, es necesario aumentar el aporte de aminoácidos un 10-20%.

Tabla 5. Fórmulas enterales para la nutrición en el DRA

Composición/100 ml	Bleimil Plus IRC®	Kindergen®	Renilón 4.0®	Renilón 7.5®
Calorías	100	101	200	200
Proteínas	1,8 g	1,5 g	4 g	7,5 g
Fósforo	25 mg	18,6 mg	2 mg	3 mg
Potasio	35 mg	24 mg	21 mg	22 mg
Edad	Lactantes	Lactantes	>2-3 años	>2-3 años

Se recomienda monitorizar los iones en caso de tratamiento sustitutivo.

Tabla 6. Tratamiento de las complicaciones del DRA

Tratamiento de las complicaciones del DRA	
Complicación	Tratamiento
Hipertensión arterial	Diuréticos: furosemida
Acidosis metabólica	Controlar equilibrio ácido-base Si pH <7,2 aportar bicarbonato oral o IV (1-2 mEq/kg/día, en 3-4 dosis)
Hiperpotasemia	Suspender aporte IV de potasio Disminuir ingesta de potasio Resinas de intercambio iónico (resinsodio o resincalcio) 0,5-1 g/kg (máximo 30 g/dosis) Salbutamol nebulizado 0,15 mg/kg Gluconato cálcico 10% 0,5 ml/kg/dosis IV diluido al medio en 5-10 min Glucosa 0,5-1 g/kg + perfusión de insulina regular 0,1-0,2 U/kg
Hiponatremia	En DRA oligúrico restringir líquidos y valorar diurético En DRA poliúrico estimar y reponer pérdidas de sodio en orina Si clínica neurológica cloruro sódico 3% IV (1-2 ml/kg en 15-30 minutos)
Metabolismo calcio/fósforo	Restringir aportes de fósforo Quelantes del fósforo: carbonato cálcico oral o sevelamer (si hipercalcemia) Si hipocalcemia sintomática gluconato cálcico 10%

9.4. Tratamiento sustitutivo

9.4.1. Inicio de la técnica

Las indicaciones clásicas del tratamiento sustitutivo en el DRA son los síntomas de uremia, sobrecarga de volumen y trastornos electro-líticos graves. Sin embargo, es difícil definir

el momento óptimo para iniciarlo, ya que no existen parámetros objetivos que orienten la decisión. El objetivo es mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos, permitiendo la recuperación del daño renal, y el tratamiento de soporte, evitando nuevos insultos. Se deben sopesar los riesgos propios de la técnica, del acceso vascular y de la anticoagulación.

Actualmente, se tiende al inicio precoz, adelantándose a la aparición de las complicaciones graves del DRA, especialmente la sobrecarga de volumen, expresada en porcentaje y calculada como $([\text{volumen administrado en litros} - \text{volumen eliminado en litros}] / \text{peso al ingreso en kg} \times 100)$. En la **Tabla 7** se definen los criterios orientativos.

9.4.2. Tipo de técnica

La indicación del tipo de técnica depende de los requerimientos y limitaciones del paciente, de la experiencia del personal y de los recursos locales. Es difícil establecer la superioridad de alguna de ellas (**Tabla 8**). El desarrollo técnico

Tabla 7. Indicaciones de inicio del tratamiento renal sustitutivo

Indicaciones de inicio de tratamiento renal sustitutivo
• Oliguria refractaria a tratamiento diurético
• Trastornos metabólicos graves refractarios al tratamiento médico (acidosis metabólica grave, hiperpotasemia, hiper o hiponatremia)
• Sobrecarga de volumen >15-20%
• BUN de 80-100 mg/dl
• Aumento progresivo de la asistencia respiratoria secundario a la sobrecarga de volumen
• Limitación para la nutrición por la restricción hídrica o los trastornos electrolíticos

Tabla 8. Comparación de las técnicas de diálisis

Comparación de las técnicas de depuración extrarrenal			
Técnica	Hemodiálisis intermitente	Diálisis peritoneal	Terapias lentas continuas
Indicación	Hemodinámicamente estables Intoxicaciones	Neonatos y lactantes pequeños SHU	Hemodinámicamente inestables SDMO
Membrana	Sintética semipermeable	Peritoneo	Sintética semipermeable
Mecanismo de diálisis	Difusión	Difusión	Convección/difusión
Continua/ Intermitente	Intermitente	Continua	Continua
Dosis	Diaria	Pases cortos y frecuentes	Flujos de recambios altos
Necesidad de anticoagulación	Sí (heparina)	No	Sí (heparina, citrato)
Requerimientos técnicos	Máquina Acceso vascular Personal entrenado	Sistema manual Cicladora (no imprescindible) Catéter	Máquina Acceso vascular Personal entrenado
Complicaciones	Hipotensión Síndrome de desequilibrio	Malfuncionamiento catéter Peritonitis Hiperglucemia	Coagulación del filtro Sangrado Trastornos electrolíticos
Ventajas	Muy eficaz	Fácil de aplicar Sencilla	Buena tolerancia hemodinámica
Inconvenientes	Requiere personal entrenado	Manejo inadecuado de la sobrecarga de volumen	Requiere personal entrenado

SHU: síndrome hemolítico urémico; **SDMO:** síndrome de disfunción multiorgánica

de las terapias lentas continuas en los últimos años ha extendido su utilización y la diálisis peritoneal ha quedado prácticamente relegada al tratamiento de recién nacidos y lactantes pequeños con dificultades de acceso vascular o en DRA secundario a enfermedades renales sin participación de otros órganos.

9.4.3. Criterios de finalización

No existen criterios sobre la retirada de la técnica o cambios en la modalidad, frecuencia o duración. Se debe valorar su retirada cuando la función del riñón se ha recuperado lo suficiente o por la limitación del esfuerzo terapéutico y retirada del soporte vital en el daño multiorgánico. La recuperación espontánea de la diuresis es predictiva de la retirada exitosa de la técnica, aunque no está indicado administrar diuréticos para forzar la diuresis con el objetivo de retirar la técnica.

9.5. Hemodiálisis intermitente (Tabla 9)

Es una técnica rápida y eficaz debido al alto flujo de la sangre y la solución de diálisis. Su principal indicación son pacientes con DRA hemodinámicamente estables e intoxicaciones. La dosis óptima y la frecuencia de utilización en el DRA no están bien determinadas, aunque en gene-

ral se aconsejan sesiones diarias por el estado catabólico de estos pacientes, la sobrecarga de volumen y los frecuentes trastornos electrolíticos. Requiere un acceso vascular similar a las terapias lentas continuas y anticoagulación. Sus principales complicaciones son la hipotensión y el síndrome de desequilibrio electrolítico.

9.6. Diálisis peritoneal (Tabla 10)

Es una técnica de fácil aplicación, bajo coste, mínimo equipo y larga experiencia. Era la técnica de depuración continua más utilizada hasta la década de 1990 en los niños con DRA. Está contraindicada en cirugía abdominal reciente, sepsis de origen abdominal, malformaciones de la pared abdominal y, de forma relativa, en las ostomías. La utilización de catéteres agudos de inserción percutánea y cicladoras automáticas han minimizado los problemas técnicos. Se utilizan ciclos cortos y frecuentes. Las soluciones estándar de diálisis aportan diferentes concentraciones de glucosa, con lactato o bicarbonato. Este último está indicado en recién nacidos y situaciones de hiperlactacidemia y fallo hepático. No requiere anticoagulación y la limitación principal es la dificultad de control de la ultrafiltración y sus principales complicaciones son el malfuncionamiento del catéter y las peritonitis.

Tabla 9. Hemodiálisis intermitente

Parámetros	Hemodiálisis intermitente
Superficie dializador	Igual a superficie corporal del niño
Flujo de sangre	6-8 ml/kg/min
Flujo de diálisis	500 ml/min
Ultrafiltrado	0,2 ml/kg/min
Solución diálisis	Estándar con bicarbonato
Duración sesión	Inicio 2-3 h, después 4 h

Tabla 10. Diálisis peritoneal

Parámetros	Diálisis peritoneal
Solución diálisis	Glucosa 1,5%, 2,30%, 4,25% con lactato Con bicarbonato Icodextrina
Volumen infusión	Iniciar 10-20 ml/kg (300-600 ml/m ²) hasta 800-1200 ml/m ² SC, según tolerancia
Permanencia del ciclo	30-60 min

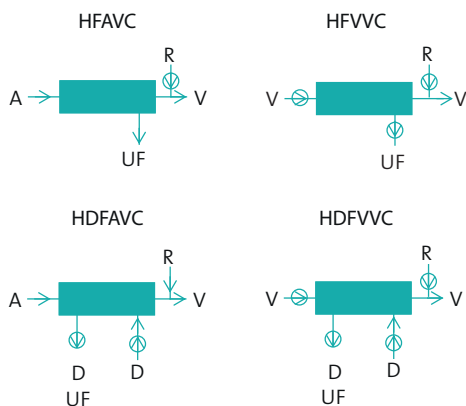
9.7. Terapias lentas continuas (Tabla 11)

Las terapias lentas continuas (TLC) utilizan una nomenclatura por siglas que hace referencia al tipo de técnica empleada y el acceso vascular (**Figura 2**). En estas técnicas la sangre circula lentamente por un circuito extracorpóreo a través de un filtro con membranas de elevado coeficiente de filtración, que permiten mediante mecanismo de convección tasas elevadas de eliminación de líquidos y solutos. El líquido y los solutos eliminados son repuestos parcialmente por una solución con una composición similar a la del plasma para mantener la homeostasis. En pacientes críticos, se prefieren aquellas soluciones que utilizan bicarbonato como tampón, ya que la sobrecarga de lactato dificulta la medición de este en la sangre del paciente para la monitorización hemodinámica y metabólica y, además, en neonatos y niños con insuficiencia hepática esta sobrecarga no puede ser metabolizada. Cuando la necesidad de depuración es alta, se puede modificar la técnica añadiendo una solución de diálisis a contracorriente a través de la cámara externa del filtro, combinando así el mecanismo convectivo con el de difusión.

Tabla 11. Terapias lentas continuas

Parámetros	Terapias lentas continuas
Superficie del dializador	Igual a superficie corporal del niño
Flujo de sangre	6-9 ml/kg/min
Flujo de diálisis	500-1000 ml/h (2-3 veces el flujo de sangre)
Flujo de recambio	20-30 ml/kg/h Alto recambio >50 ml/kg/h <20% del flujo sangre
Solución de la diálisis	Igual que la de reposición
Solución de la reposición	Con bicarbonato

Figura 2. Terapias lentas continuas



A: arteria; **V:** vena; **UF:** ultrafiltrado; **R:** reposición; **D:** diálisis; **→:** línea de flujo; **⊕:** línea de flujo con bomba
HFAVC: hemofiltración arteriovenosa continua; **HFVVC:** hemofiltración venovenosa continua; **HDFAVC:** hemodiafiltración arteriovenosa continua; **H**

Estas técnicas requieren un acceso vascular (**Tabla 12**) y anticoagulación (con heparina, o local con citrato). El desarrollo de equipos técnicos de más fácil y cómodo manejo ha hecho que cada vez sea más frecuente su utilización, especialmente gracias a la mejora de los controladores térmicos y a la introducción de monitores más precisos para el control de la ultrafiltración.

Están indicadas en niños con DRA hemodinámicamente inestables. La utilización precoz con un probable efecto inmunomodulador en niños con síndrome de disfunción multiorgánica, sepsis grave y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es controvertida ya que, aunque facilita el manejo clínico, permitiendo un mejor control de la volemia, soporte nutricional y administración de fármacos y hemoderivados, no se ha demostrado que disminuya la mortalidad. La dosis óptima de las TLC de la que depende el aclaramiento de solutos no está bien determinada.

Tabla 12. Accesos vasculares

Tamaño paciente	Acceso vascular
2,5-10 kg	6,5 F 10 cm doble luz
10-20 kg	8 F 15 cm doble luz
>20 kg	10-11 F 20 cm doble luz

Catéteres no tunelizados sin *cuff* (valorar cambiar tunelizado si no mejora la función renal y se prolonga el tratamiento). Preferencia de colocación en yugular interna derecha. Evitar subclavia y femoral cuando se prevea posibilidad futura de tratamiento sustitutivo prolongado o trasplante renal.

DFVVC: hemodiafiltración venovenosa continua.

9.8. Tratamiento quirúrgico

En caso de obstrucción del tracto urinario superior es preciso el tratamiento quirúrgico mediante nefrostomía o colocación de un tutor ureteral. Se realizará de forma urgente en caso de pionefrosis, riñón único obstruido u obstrucción alta bilateral.

9.9. Seguimiento

Se recomienda seguimiento del paciente que ha padecido DRA a los 3 meses para evaluar la recuperación del DRA, posible evolución a enfermedad renal crónica o situación de riesgo de padecerla, valorando la presencia de hipertensión arterial y proteinuria. Son grupos de especial riesgo aquellos con enfermedad renal crónica.

BIBLIOGRAFÍA

- Antón Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014;1:355-371.
- Askenazi D, Abitbol C, Boohaker L, Griffin R, Raina R, Neonatal Kidney Collaborative; *et al*. Opti-

mizing the AKI definition during first postnatal week using Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN) cohort. *Pediatr Res*. 2019;85:329-338.

- Bagshaw SM, Darmon M, Ostermann M, Finkelshtein FO, Wald R, Tolwani AJ, *et al*. Current state of the art for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2017;43:841-854.
- Basu RK. Acute kidney injury in hospitalized pediatric patients. *Pediatr Ann*. 2018;47:e286-e291.
- Basu RK, Chawla LS, Wheeler DS, Goldstein SL. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(7):1067-1078.
- Basu RK, Zappitelli M, Brunner L, Wang Y, Wong HR, Chawla LS, *et al*. Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Kidney Int*. 2014; 85(3):659-667.
- Beltramo F, Dicarlo J, Gruber JB, Taylor T, Totapally BR. Renal replacement therapy modalities in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20:e1-e9.
- Bernardo EO, AT Cruz, Devaraj MPH S, Loftis LL, Arikan AA. Community-acquired Acute Kidney Injury Among Children Seen in the Pediatric Emergency Department. *Acad Emerg Med*. 2018;25:758-768.
- Brophy PD, Muff-Luett M. Pediatric acute kidney injury: Indications, timing, and choice of modality for renal replacement therapy (RRT). En: UpToDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pediatric-acute-kidney-injury-aki-indications-timing-and-choice-of-modality-for-kidney-replacement-therapy-krt>
- Ciccia E, Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017;10:77-84.

11. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, *et al.* A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management, and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:4263-4272.
12. Fragasso T, Ricci Z, Goldstein SL. Pediatric Acute Kidney Injury. *Contrib Nephrol.* 2018;193:113-126.
13. Godin M, Bouchard J, Mehta RL. Fluid balance in patients with acute kidney injury: emerging concepts. *Nephron Clin Pract.* 2013;123:238-245.
14. Hayes W. Stop adding insult to injury-identifying and managing risk factors for the progression of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol.* 2017; 32:2235-2243.
15. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S; Neonatal Kidney Collaborative (NKC); *et al.* Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017;1(3):184-194.
16. Joyce EL, Kane-Gill SL, Fuhrman DY, Kellum JA. Drug-associated acute kidney injury: who's at risk? *Pediatr Nephrol.* 2017;32(1):59-69.
17. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL; AWARE Investigators. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *N Engl J Med.* 2017;376:11-20.
18. Kwiatkowski DM, Scott M, Sutherland SM. Acute kidney injury in pediatric patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31:427-439.
19. López-Herce Cid J, Ferrero de la Mano L. Manual de técnicas de depuración extrarrenal aguda en niños. Madrid: Ergón; 2013.
20. Martin JL, Gruszczuk AV, Beach TE, Murphy MP, Saeb-Parsy K. Mitochondrial mechanisms, and therapeutics in ischaemia reperfusion injury. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(7):1167-1174.
21. Ronco C, Ricci Z. Pediatric continuous renal replacement: 20 years later. *Intensive Care Med.* 2015;41:985-993.
22. Sethi SK, Maxvold N, Bunchman T, Jha P, Kher V, Raina R. Nutritional management in the critically ill child with acute kidney injury: a review. *Pediatr Nephrol.* 2017;32:589-601.
23. Sethi SK, Bunchman T, Raina R, Kher V. Unique Considerations in Renal Replacement Therapy in Children: Core Curriculum 2014. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(2):329-345.
24. Sigurjonsdottir VK, Chaturvedi S, Mammen C, Sutherland SM. Pediatric acute kidney injury and the subsequent risk for chronic kidney disease: is there cause for alarm? *Pediatr Nephrol.* 2018;33(11):2047-2055.
25. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, *et al.* Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8(9):1482-1493.
26. Uber AM, Sutherland SM. Acute kidney injury in hospitalized children: consequences and outcomes. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(2):213-220.
27. Wald EL, Finer G, McBride ME, Nguyen N, Costello JM, Epting CL. Fluid Management: Pharmacologic and Renal Replacement Therapies. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17:S257-S265.
28. Zappitelli M, Ambalavanan N, Askenazi DJ, Moxey-Mims MM, Kimmel PL, Star RA, *et al.* Developing a neonatal acute kidney injury research definition: a report from the NIDDK neonatal AKI workshop. *Pediatr Res.* 2017;82:569-573.

