



# Evaluación de la función renal en el recién nacido prematuro

## Evaluation of kidney function in the premature newborn

Mercy Joanna Granda Jiménez <sup>ID 1</sup> \*, Franklin Loachamin Caiza <sup>ID 2</sup>, Lorena Dávila J <sup>ID 1</sup>

1. Postgrado de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
2. Servicio de Pediatría, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Quito, Ecuador.

Recibido: Enero 4, 2023

Aceptado: Marzo 27, 2023

Publicado: Abril 28, 2023

Editor: Dr. Francisco Xavier Jijón Letort.

### Membrete bibliográfico:

Granda J, Loachamin F, Davila L. Evaluación de la función renal en el recién nacido prematuro.

Revista Ecuatoriana de Pediatría 2023;24(1):30-

41. DOI: <https://doi.org/10.52011/186>

SOCIEDAD ECUATORIANA DE PEDIATRÍA

e-ISSN: 2737-6494



Copyright 2023, Joanna Granda Jiménez,

Franklin Loachamin Caiza, Lorena Dávila. This

article is distributed under the terms of the

[Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

[Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits non-commercial

use and redistribution provided the source

and original author are cited.

## Resumen

**Antecedentes:** La Lesión Renal Aguda es una de las lesiones más comunes asociadas al proceso inflamatorio sistémico en el prematuro, se encuentra relacionada a disfunción de otros órganos y se considera como marcador predictor de morbilidad y mortalidad.

**Objetivo general:** Describir métodos clínicos y biomarcadores de evaluación de la función renal del recién nacido prematuro expuesto a condiciones de gravedad como ventilación mecánica, nefrotoxicidad y alteraciones metabólicas, el análisis de estos factores nos permitirá detectar tempranamente AKI y preservar la nefrogénesis.

**Metodología:** Es una investigación teórico-descriptiva de tipo documental, que implica la búsqueda, análisis y selección de documentos electrónicos en base de datos publicados en Pubmed, Scielo, Cochrane, artículos de revisiones sistemáticas y bibliográficas completas, metaanálisis, consensos y guías de práctica clínica en idioma español e inglés.

**Resultados esperados:** El médico involucrado en la atención del recién nacido prematuro tenga el conocimiento sobre la importancia de la evaluación y preservación de la función renal para la toma de decisiones eficaces, optimas en el manejo integral, en pacientes con patología compleja en etapas tempranas de la vida.

## Palabras claves:

**DeCS:** Lesión renal aguda, Recién nacido prematuro, Pruebas de Función renal.

\* Autor para correspondencia.

## Abstract

**Background:** Acute kidney injury is one of the most common injuries associated with the systemic inflammatory process in premature infants; it is related to the dysfunction of other organs and is considered a predictive marker of morbidity and mortality.

**General objective:** Describe clinical methods and biomarkers for evaluating renal function in premature newborns exposed to severe conditions such as mechanical ventilation, nephrotoxicity, and metabolic alterations. Analyzing these factors will allow us to detect AKI early and preserve nephrogenesis.

**Methodology:** This is a theoretical-descriptive study of documentary type that involves the search, analysis, and selection of electronic documents in databases published in PubMed, Scielo, and Cochrane, articles from systematic reviews, and complete bibliographical reviews, meta-analyses, consensus, and clinical practice guides in Spanish and English.

**Expected results:** The doctor involved in the care of the premature newborn knows the importance of the evaluation and preservation of renal function for effective decision-making, which is optimal in the integral management of patients with complex pathology in the early stages of life.

## Keywords:

**MeSH:** Acute Kidney Injury; Infant, Premature; Kidney Function Tests.

## Introducción

La prematuridad se define como el nacimiento que ocurre antes de la semana 37 de edad gestacional. En Ecuador, según últimas cifras del INEC 2018, se registró 7.3% de nacimientos prematuros, con una mortalidad de 6,0 por cada 1000 habitantes. La principal causa de muerte en menores de 1 año es la Dificultad respiratoria del recién nacido que corresponde a 16.6% (556 defunciones) y la misma causa en menores de 28 días con 24.8% que corresponde a 493 casos [1, 2]. La epidemiología de lesión renal aguda no está bien establecida, diferentes estudios indican resultados de incidencia relacionado con algún factor de riesgo, sin embargo, todos ellos han mostrado que la presentación de Injuría Renal Aguda neonatal es muy común y se asocia con mal pronóstico [3].

En la Guía de Práctica clínica de Atención del Recién Nacido Prematuro del Ecuador [4], se establece estrategias y protocolos de atención al prematuro, enfatizando los niveles cerebral, pulmonar, digestivo - nutricional y vascular, sin embargo, no existe

lineamientos que establezcan estrategias que permitan la preservación de la funcionalidad renal, más allá de ciertas medidas de apoyo de conocimiento médico para prevenir AKI como evitar exposición a nefrotóxicos, optimización de la presión arterial y equilibrio de líquidos de acuerdo a la edad gestacional.

La incidencia de AKI en los recién nacidos prematuros oscila entre el 15-70% [5] y de los admitidos a Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) el 30% desarrolla AKI con incremento del riesgo de mortalidad en 4.8 veces en relación con los neonatos que no la presentan [6]. En el Ecuador no existe un estudio poblacional que permita evidenciar la incidencia de AKI en prematuros.

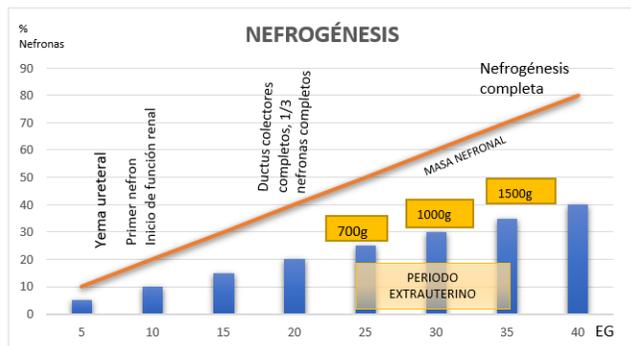
## Nefrogénesis

Durante el crecimiento intrauterino existe una relación en el eje pulmón-riñón que se interrumpe cuando un evento como el parto prematuro se produce. La nefrogénesis se inicia alrededor de la 9 semana de Edad Gestacional (EG) y la producción de orina en la semana 10-11 y disminuye en la semana 32-34 EG, siendo máxima la producción entre la semana 24 -30 EG (Figura 1). El 60% del desarrollo de la masa nefronal

sucede en el tercer trimestre del embarazo. La maduración continúa dentro de los dos primeros años de vida, alcanzando valores de filtración glomerular (FG) de la población adulta [7].

Como criterio general el riñón crece 1.1 mm por semana de edad gestacional; alcanzado aproximadamente 1 millón de nefronas al nacimiento. A las 20 semanas, se producen 300 ml/kg/ día de orina fetal, y forma el 90% de líquido amniótico. El 10 al 15% de los neonatos realizan diuresis en sala de partos, el 50% en las primeras ocho horas, y el 90% dentro de las 24 horas de nacimiento [8].

**Figura 1.** Nefrogénesis. Porcentaje de nefronas de acuerdo con edad gestacional, con eventos que ocurren en el período embrionario. La masa nefronal a las 24s EG (700g), 27s EG (1000g), 32s EG (1500g). Un Nacimiento a partir de las 25 semanas, produciría una nefrogénesis extrauterina que termina en las 6 semanas de edad postnatal.



La nefrogénesis en el prematuro es diferente, pudiendo continuar más allá del nacimiento hasta 40 días, siempre y cuando se asegure que las condiciones extrauterinas sean óptimas, garantizando una adecuada hemodinamia, oxigenación, buena nutrición y evitando el uso nefrotóxicos [9, 10].

## Factores de riesgo de AKI en el periodo neonatal

Dependiendo del origen de la disfunción glomerular la lesión renal aguda se ha dividido en tres grupos:

prerrenal, intrínseco y obstructivo; que se asocia a los factores de riesgo y edad gestacional de presentación.

### Daño prenatal

- Uso prenatal de fármacos antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) [11].
- Tránsito feto-feto. AKI asociado con oligoamnios severo y retraso de crecimiento intrauterino.
- Hiperglucemia prenatal, con alteración en el metanefros [12].

### Prerrenales

- Disminución de la volemia: Hemorragia perinatal (desprendimiento placentario, hematoma subgaleal). Deshidratación.
- Sepsis: Enterocolitis Necrotizante.
- Corrección quirúrgica de defectos congénitos abdominales (onfalocele, gastrosquisis, etc.)
- Cardiopatía congénita: Falla cardíaca o presión de perfusión inadecuada, cardiopatías congénitas asociadas a insuficiencia cardíaca congestiva. Disfunción miocárdica por hipoxia perinatal o sepsis [13].

### Intrínsecas o del parénquima renal

- Necrosis tubular aguda. Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Fármacos: Aminoglucósidos (Gentamicina, Amikacina), Glicopéptidos (vancomicina), medios de contraste radiológicos de alta osmolaridad o iónicos definidos como una osmolaridad de (1.500-800 mOsmol/kg) e incluyen el metrizoato, diatrizoato y el iohalamato [14].
- Nefropatía tubulointersticial por depósito de ácido úrico.
- Glomerulonefritis. Vasculitis ANCA + materna, paso transplacentario de autoanticuerpos maternos.
- Lesiones vasculares. Trombosis de arteria renal. Trombosis de vena renal.

- Síndrome hemolítico urémico.
- Anomalías congénitas: Agenesia. Hipoplasia-displasia.
- Enfermedad poliquística renal.
- Raramente: disgenesia tubular renal, esclerosis mesangial difusa idiopática, síndrome nefrótico congénito [13].

### Obstructivas

- Obstrucción uretral (Válvulas de uretra posterior. Estenosis). Ureterocele. Obstrucción ureteropélvica, ureterovesical.
- Tumores extrínsecos.
- Vejiga neurógena en pacientes con malformaciones del tubo neural.

En un estudio prospectivo con participación de 206 recién nacidos prematuros entre 27 y 36 semanas de gestación realizado por Mazaheri y cols., se determinó que los factores asociados al desarrollo de AKI fueron: la prematuridad, el bajo peso al nacimiento, Apgar bajo a 1 y 5 minutos y la necesidad de ventilación mecánica, así como la coexistencia de sepsis [15].

Maur y cols., describieron a 200 neonatos atérmino con sepsis, de los cuales 52 desarrollaron AKI [3]. Mientras que Rhone y col., evaluaron la exposición a nefrotóxicos, considerando un factor modificable, evidenciando 87% de los RN fueron expuestos al menos a 1 nefrotóxico en un promedio de 14 días [16].

### Criterios de Lesión Renal Aguda

En el 2013, neonatólogos y nefrólogos pediatras implementaron los criterios KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes; KDIGO) [17] (Tabla 1), para brindar una definición más apropiada de AKI para el Recién Nacido, ofreciendo un punto de partida más razonable, que permitirá consistencia a través de los estudios.

El estudio AWAKEN (Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates) del 2017, realizado en 990 pacientes, demostró que la

incidencia de AKI es mayor mientras menor edad gestacional tiene el neonato. La mortalidad en neonatos con AKI fue del 10% en contraste con el 1% que no presentó ( $P < 0.0001$ ). Cuanto mayor era grave AKI, mayor la mortalidad y días de internación [18]. Cuando utilizamos los criterios KDIGO modificados, tomando en cuenta la creatinina sérica y el volumen urinario y clasificando según sus estadios, da como resultado una incidencia del 50% en neonatos extremadamente prematuros, asociada con mayor morbilidad y mortalidad. Los criterios de gasto urinario necesitan adaptaciones a intervalos de tiempo más amplios o tendencias de peso, mientras que la CrS no brindan datos de alteración de la función renal; en su lugar se sugiere utilizar el percentil CrS específico de ensayo valores, para describir mejor las tendencias postnatales [19].

**Tabla 1.** Criterios KDIGO modificados.

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 el valor de referencia o creatinina ≥ 2.5mg/dl o requerimiento de diálisis	< 0.3 ml/kg/h por ≥ 24h o anuria ≥ 12 h

Neonatal Acute Kidney Injury Workshop, NIH (2013)  
KDIGO: kidney disease improving global outcomes.

### Evaluación de la función renal

La Historia clínica y la presencia de factores de riesgo maternos y neonatales determinan un papel relevante en el abordaje de evaluación de la función renal.

### 1. Factores Maternos:

- Controles ecográficos que muestren hidronefrosis o riñón único y edad gestacional en el momento del diagnóstico.
- Uso de drogas y edad gestacional de administración, para evaluar potencial de nefrotoxicidad
- Historia familiar de nefropatías hereditarias como: poliquistosis autosómica recesiva, o síndrome nefrótico congénito.
- Antecedentes de Diabetes materna.
- Cantidad de líquido amniótico al nacimiento o historial de oligohidramnios considerado como la Máxima Columna Vertical (MCV) < 2 cm, y oligohidramnios severo/anhidramnios cuando es inferior a 1 cm, o un Índice de Líquido amniótico (ILA) < 5 [20].

### 2. Factores neonatales

- Asfixia perinatal
- Edad gestacional al nacimiento
- Antecedentes de hemorragias, pérdida de fluidos, diarrea, aumento de pérdidas insensibles.
- Exposición a drogas nefrotóxicas.
- Cardiopatía congénita.
- Anomalías congénitas (Malformación anorrectal, Fístula Traqueoesofágica, Hernia diafragmática, malformaciones renales, etc.)
- Sepsis neonatal

### 3. Examen físico del Recién Nacido

- Exploración completa que determine la edad gestacional mediante Escala de Ballard validada para neonatos extremadamente prematuros y neonatos a término, tras las 24 horas de nacimiento [21].
- Peso a través de las curvas de Fenton y Kim que permita evidenciar la ganancia ponderal [22].
- Presión arterial y percentiles [23], la toma de Tensión arterial (TA) en neonatos requiere de práctica y técnica. Está en relación directa con la edad

gestacional, la edad postnatal, peso y factores maternos.

- Estado de hidratación, con el objetivo de alcanzar la euvolemia. La hipovolemia prolongará el hipoflujo renal, lo que incrementa el daño [24].

### 4. Estudios complementarios:

#### Análisis de orina

En las primeras 24 horas de vida, 7% de los pacientes no producen orina, goteo o anuria de más 48 horas es indicación de urgencia para realizar un control ecográfico renal y vesical, antes de cateterizar la vía urinaria, la misma que debe ser con amplio cuidado por el riesgo de perforación.

- Gasto urinario:
  - o Neonato a término: 1ml/kg/hora
  - o Neonato prematuro: 0.5ml/kg/día,
  - o Oliguria por debajo de esta cantidad,
  - o Poliuria: 3-6 ml/kg/hora, que provoquen un balance negativo.
- Color, claro y transparente, cualquier alteración con turbidez puede ser indicativo de infección [11].
- Para el uroanálisis y examen microscópico se puede recurrir a la bolsa recolectora o a rescate de orina en algodón, la densidad no se correlaciona con la osmolaridad por la presencia habitual de proteínas o glucosa, pero existen 3 posibilidades:
  - a) Densidad urinaria mayor o igual a 1010 con sedimento de orina normal, sin hematuria, ni proteinuria, indican lesión renal aguda prerrenal.
  - b) Densidad urinaria menor a 1010 con sedimento urinario normal es indicativo de lesión renal intrínseca.
  - c) Los cambios variables de la densidad urinaria y sedimento patológico sugiere la presencia de síndromes nefríticos, nefróticos, trombosis vascular, nefropatías intersticiales o la presencia de cristaluria y/o bacteriuria sugiere patología obstructiva [25].
- Proteinuria menor de 50 mg/dl es un hallazgo frecuente durante los primeros días de vida.
- Hematuria macroscópica se debe confirmar por sedimento urinario, es raro en el periodo neonatal.

- Glucosuria es común en prematuros menores de 34 semanas de EG.
- En sospecha de infección, la prueba de oro es la punción suprapúbica guiada por ecografía para la recolección de orina, o recolección por micción espontánea basada en maniobras de estimulación vesical y región lumbar [11].

### Evaluación de la Tasa de filtración Glomerular estimada y Creatinina Sérica

La velocidad de filtración glomerular aumenta rápidamente después de las 20 semanas, alcanzando de 10-20ml/min/1.73m<sup>2</sup> a las 28-30 semanas, alcanza una meseta de 20-30ml/min/1.73m<sup>2</sup> a la semana 35, que se mantiene hasta la semana 40. El filtrado glomerular promedio al nacer o los 3 primeros días de vida varía con la EG y aumenta dentro de las 2 semanas posteriores al parto (Tabla 2).

**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	16.2
8	16.2	19.1
29	19.1	21.9
30	21.9	24.8
31	24.9	27.6
RNT	26.0	54.0

RNT. Recién nacido de término. FG. Filtrado Glomerular (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. EG. Edad gestacional

En los bebés prematuros, la superficie de filtración glomerular baja, reduce la tasa de filtración glomerular (TFG) en 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> y varios factores vasoconstrictores que regulan la hemodinámica renal afectan la maduración renal [24].

### Creatinina sérica (Cr S)

Se produce de forma endógena a partir de la creatina y el creatinfosfato debido al metabolismo en el

músculo esquelético. Se excreta en la orina por transportadores de aniones orgánicos por filtración glomerular y secreción tubular en el túbulo contorneado proximal. Las concentraciones plasmáticas varían con la edad, por diferentes combinaciones de masa muscular y filtrado glomerular [26]. En el recién nacido generalmente es alta la concentración de creatinina respecto a la madre; y, el RNPT presenta elevados sus niveles, lo que indica que el túbulo renal está absorbiendo creatinina. Los niveles caen rápidamente después del nacimiento, para Ríos DR et cols, en un estudio con participación de 4808 neonatos de 34.4 ± 5 semanas, demostraron que existe un retraso en el inicio de la filtración glomerular y fue inversamente proporcional a la EG, los neonatos extremos prematuros tienen mayor retraso en el inicio de la filtración durante los primeros 5 días de vida y la mediana de la concentración creatinina en estado estacionario fue <0.3 mg / dl [27].

La creatinina y la depuración de creatinina han sido los biomarcadores más utilizados en la evaluación de la función renal. Allegaert et cols, en un estudio con participación de 217 recién nacidos prematuros extremos introdujo los percentiles de valores de creatinina en los primeros 28 días de edad postnatal [19] (Tabla 3).

Existen interferentes positivos o endógenos como las proteínas, glucosa, acetoacetato, ácido ascórbico y ácido úrico, e interferentes negativos, la bilirrubina más importante que altera los resultados de creatinina sérica. Niveles altos de bilirrubina y de hemoglobina fetal dan como resultado valores bajos de creatinina. Las mediciones enzimáticas de creatinina tienen una especificidad, exactitud y precisión superior, no poseen interferencia negativa con la bilirrubina y hemoglobina fetal por lo cual son de elección en Neonatología [28].

La Creatinina sérica no es un buen marcador de AKI, mide el FG y no el daño renal. Sin embargo, investigadores usaron el cálculo de CrS ajustado al volumen = CrS x [ACT + peso actual- peso al nacimiento] / ACT, encontrado menor incidencia de

AKI 18,8% vs 27,9%, concluyendo que este enfoque diferencia los cambios de la función renal actual que los cambios provocados por el volumen de líquidos [29].

**Tabla 3.** Percentiles de valores de creatinina sérica en una cohorte de 217 Recién nacidos prematuros extremos en los 28 días de edad postnatal.

Día de vida	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Muestras	206	190	205	198	182	171	145	157	140	128	117	112	92	133
P10	0.45	0.64	0.74	0.64	0.58	0.55	0.54	0.50	0.50	0.44	0.42	0.41	0.41	0.41
P25	0.52	0.75	0.81	0.76	0.7	0.67	0.64	0.60	0.57	0.55	0.51	0.50	0.47	0.48
P50	0.605	0.86	0.91	0.88	0.84	0.80	0.75	0.74	0.70	0.65	0.64	0.60	0.59	0.57
P75	0.74	0.95	1.03	1.03	0.97	0.94	0.89	0.88	0.83	0.79	0.79	0.76	0.70	0.66
P90	0.91	1.065	1.18	1.18	1.14	1.12	1.11	1.04	1.01	0.93	0.96	0.87	0.86	0.8
P95	0.98	1.16	1.22	1.29	1.25	1.28	1.17	1.12	1.15	1.05	1.03	0.92	0.96	0.85
Día de vida	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Muestras	101	96	99	79	85	62	123	72	66	86	64	50	54	111
P10	0.36	0.36	0.37	0.35	0.38	0.37	0.36	0.37	0.36	0.35	0.33	0.34	0.32	0.32
P25	0.44	0.44	0.43	0.42	0.42	0.40	0.39	0.40	0.40	0.41	0.38	0.37	0.37	0.36
P50	0.55	0.52	0.51	0.49	0.49	0.50	0.47	0.46	0.47	0.47	0.43	0.45	0.44	0.42
P75	0.63	0.61	0.60	0.61	0.57	0.62	0.54	0.54	0.54	0.52	0.52	0.51	0.50	0.48
P90	0.81	0.69	0.71	0.73	0.66	0.68	0.62	0.68	0.64	0.64	0.58	0.59	0.70	0.55
P95	0.87	0.73	0.78	0.81	0.73	n.a	0.68	0.72	n.a	0.67	n.a	n.a	n.a	0.59

**Tabla 4.** Valores de Cistatina C sérica en neonatos.

EG	EPN (días)	Rango	Límite superior	Límite inferior
≤ 28 (n=15)	0-3	1.2-2.1	1.18 (1.02-1.34)	2.02 (1.86-2.18)
	4-6	1.3-2.3	0.99 (0.75-1.23)	2.11 (1.87-2.35)
	7-10	1.2-2.4	0.90 (0.53-1.28)	2.55 (2.16-2.92)
	11-15	1.5-2.2	1.35 (1.15-1.56)	2.39 (2.18-2.60)
	22-30	1.4-2.5	1.20 (0.86-1.54)	2.83 (2.50-3.17)
29-32 (n=40)	0-3	0.3-2.1	1.01 (0.88-1.14)	2.11 (1.99-2.24)
	4-6	1.1-1.9	1.12 (0.98-1.25)	1.95 (1.82-2.09)
	7-10	1.2-2.4	1.18 (1.03-1.33)	2.31 (2.16-2.47)
	11-15	1.4-2.4	1.27 (1.08-1.46)	2.48 (2.29-2.66)
	16-21	1.3-2.8	1.06 (0.89-1.23)	2.29 (2.12-2.46)
33-36 (n=72)	22-30	1.4-2.3	1.31 (1.15-1.47)	2.37 (2.21-2.53)
	0-3	1.2-2.5	1.18 (1.10-1.27)	2.17 (2.08-2.25)
	4-6	1.1-2.1	1.15 (1.04-1.27)	2.20 (2.09-2.32)
	7-10	1.0-2.2	1.07 (0.95-1.18)	2.32 (2.20-2.43)
	11-15	1.1-2.2	1.25 (1.11-1.40)	2.19 (2.05-2.33)
≥ 37 (n=119)	16-21	1.4-2.2	1.38 (1.26-1.50)	2.23 (2.11-2.35)
	22-30	1.3-2.1	1.19 (1.07-1.31)	2.08 (1.96-2.21)
	0-3	0.9-2.9	1.01 (0.93-1.10)	2.28 (2.19-2.36)
	4-6	0.5-2.1	0.92 (0.84-0.99)	1.92 (1.85-2.00)
	7-10	1.0-2.0	1.06 (0.99-1.13)	1.96 (1.89-2.03)
≥ 37 (n=119)	11-15	1.1-2.2	0.97 (0.85-1.10)	2.12 (2.00-2.25)
	16-21	1.1-2.2	0.88 (0.70-1.05)	2.21 (2.04-2.39)
	22-30	1.0-2.4	0.80 (0.56-1.04)	2.33 (2.09-2.57)

EG. Edad gestacional. EPN. Edad posnatal

Recientemente, se sugirió una TFGe específica para recién nacidos pretérmino y atérmico (edad media de 3 días de edad posnatal, Jaffe compensada) (TFGe=  $2.32 \times [\text{peso (g)}/\text{CrS } (\mu\text{mol/l})]$ ). Esta fórmula funcionó mejor en comparación con la fórmula original de Schwartz neonatal [30].

### **Cistatina C (CysC)**

Es un polipéptido inhibidor de la proteasa sérica (PM13kDa) producido constantemente por las células nucleadas. A diferencia de la Creatinina sérica, su concentración no se ve afectada por la masa muscular, o el sexo, y su valor depende con la edad: es mayor al nacimiento, desciende a los 12 meses y no depende de edad gestacional, no atraviesa la placenta, no se refleja la función renal materna y puede medir la TFG fetal y posterior al nacimiento. Recientemente un estudio midió CysC en suero que demostró una sensibilidad del 93% y especificidad del 96% con un punto corte de 1.3mg/dl que predijo AKI en neonatos con Síndrome de Distress Respiratorio, en contraste con los que eran sanos [8].

Ji-Hyun Lee y cols., proporcionaron valores de Cistatina C en neonatos sanos a partir de los primeros 30 días de edad, (Tabla 4) y mostraron para RNPT con una edad posconcepcional de <28-32 semanas, una disminución gradual de la pCisC de  $1.60 \pm 0.21$  en los primeros tres días, 1.50 mg/l al cuarto-sexto días de vida, que luego aumentó gradualmente hasta los 22-30 días. Ellos concluyeron que la CysC se incrementa 48 horas antes que el índice de resistencia renal y la creatinina en neonatos críticamente enfermos quienes desarrollaron AKI [31]. De importancia específica para los recién nacidos, la administración de esteroides y el hipertiroidismo también puede afectar a la Cistatina C aumentando su concentración, mientras que en hipotiroidismo las CysC disminuye [32].

### **Lipocalina asociada a gelatinasa de los neutrófilos (Neutrophil gelatinase Associated Lipocalin, NGAL)**

Tiene propiedad bacteriostática con participación en la inmunidad innata. A nivel renal se utiliza con un marcador en sangre y orina que aumenta en la Lesión renal. Este marcador predice AKI mucho antes que la creatinina se vea afectada, mostrando una especificidad de 87% con valores umbrales oscilatorios de 140-157 ng/ml. Mientras que el NGAL urinario con un valor corte de 18-162 ng/ml con una sensibilidad de 89.7% [33]. Estudios experimentales prospectivos, investigadores han concluido que niveles elevados de NGAL puede determinar tempranamente el riesgo de AKI, incluso en pacientes asfixiados en el primer día de vida, no así en aquellos con Persistencia del Conducto Arterioso [29].

### **Interleucina 18**

De la familia IL-1 de citocina proinflamatoria, producida por monocitos, macrófagos y células del túbulo proximal. Su concentración en pacientes con lesión pulmonar agudo predijo la aparición de daño renal aguda en 24 horas con un OR mayor de 4,22 (IC del 95% 2.90-6.14; en particular una sensibilidad y especificidad de 0.58 y 0.75 respectivamente). La IL18 presenta una evolución temporal, con un tiempo de elevación inicial de 4-6h, una concentración máxima de 12 h, y permanece elevada durante 48 horas [35].

### **Factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor, EGF)**

Es una proteína moduladora producida por las glándulas salivales, presente en la leche. Sus valores descienden en niños con Lesión renal y en neonatos con asfixia [8].

### **Uromodulina o proteína de Tamm-Horsfall urinaria**

Es una proteína secretada por las células epiteliales del asa de Henle, tiene un rol protector, disminuye la

inflamación renal. Las concentraciones bajas de Uromodulina en orina es un indicador sensible para una pérdida de la función renal. Peso elevado al nacimiento, inflamación y diabetes eleva sus valores, mientras que la nefrectomía, produce su disminución [37].

### **Molécula de Lesión renal (Kidney Injury Molecule, KIM 1)**

Es una proteína de adhesión de células epiteliales que contiene un extremo de unión a inmunoglobulina. KIM-1, es una proteína transmembrana de tipo 1, ubicada en los túbulos proximales y ha mostrado un aumento en la expresión después de una lesión renal isquémica o tóxica en estudios experimentales y clínicos [38].

### **Otros marcadores**

Además de los cambios de estos marcadores se debe valorar los cambios asociados a AKI:

- Hiponatremia: resultado de aporte agua que no se puede excretar.
- Hiperpotasemia: TFG disminuida, por reducción de la secreción de potasio, ruptura de tejido con liberación de potasio intracelular y acidosis metabólica que resulta en movimiento transcelular de potasio [24].
- Hiperfosfatemia: secundaria a la excreción reducida de fosfato.
- Hipocalcemia: secundaria a hiperfosfatemia.

## **Conclusiones**

Los cambios fisiológicos preceden al daño del parénquima renal, mientras menor sea la edad gestacional mayor será la presentación de AKI, sumado a factores de riesgos como drogas nefrotóxicas, y puede ser detectado por la alteración del gasto urinario, cifras tensionales y análisis de orina, prediciendo tempranamente AKI.

El tamizaje mínimo de la función renal en el recién nacido prematuro debería incluir: el momento de la primera micción, registro adecuado y minucioso del

balance hídrico, registro de la presión arterial, exploración clínica, inspección de la orina, análisis elemental y microscópico de orina; y una ecografía vesical y renal con Doppler.

Los recién nacidos que cursan con AKI están predisuestos a desarrollar Lesión renal crónica y necesitan de monitoreo de la presión sanguínea, análisis de orina y función renal durante su crecimiento posterior. Aún el estudio de la función renal en el recién nacido prematuro es limitado, y es necesario realizar la investigación de un biomarcador cuya demostración de su uso específico puede mejorar el tratamiento, reducir algún desenlace de interés epidemiológico y mejorar su supervivencia.

### **Abreviaturas**

ACT: Asgua corporal total.

AKI: Lesión renal aguda.

CrS: Creatinina sérica.

TFG: tasa de filtrado glomerular.

### **Información suplementaria**

No se declara materiales suplementarios.

### **Agradecimientos**

No declarados.

### **Contribuciones de los autores**

Joanna Granda Jiménez: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, redacción - borrador original.

Franklin Loachamin Caiza: Metodología, administración del proyecto, recursos, Software, supervisión, validación, visualización, redacción - revisión y edición.

Lorena Dávila J: Metodología, administración del proyecto, recursos, Software, supervisión, validación, visualización.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### **Financiamiento**

Los autores del presente artículo financiaron los gastos de esta investigación.

### **Disponibilidad de datos y materiales**

Los datos fueron recolectados de los archivos médicos, no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad del paciente, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica claramente justificada.

## **Declaraciones**

### **Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar**

No requerida para revisiones narrativas.

**Consentimiento de publicación**

No requerido cuando no se publican imágenes, radiografías y estudios específicos de pacientes.

**Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Información de los autores**

No declarada.

**Referencias**

- Srinivasan N, Schwartz A, John E, Price R, Amin S. Acute Kidney Injury Impairs Postnatal Renal Adaptation and Increases Morbidity and Mortality in Very Low-Birth-Weight Infants. *Am J Perinatol*. 2018 Jan;35(1):39-47. doi: 10.1055/s-0037-1604470. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28768337. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1604470>
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Estadísticas Vitales. Registro Estadístico de Nacidos Vivos y Defunciones 2018. Inst Nac Estadísticas y Censos. 2018;1-69.
- Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, Kent AL. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2015 Aug;136(2):e463-73. doi: 10.1542/peds.2014-3819. Epub 2015 Jul 13. PMID: 26169430. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3819>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Recien nacido prematuro. Guía de Práctica Clínica. Dirección Nacional de Normatización. MSP. 2015. 125p.
- Johnson AK, Lynch N, Newberry D, Jnah AJ. Impact of Diuretic Therapy in the Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia and Acute Kidney Injury in the Neonatal Population. *Adv Neonatal Care*. 2017 Oct;17(5):337-346. doi: 10.1097/ANC.0000000000000427. PMID: 28857765. <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000427>
- Harer MW, Askenazi DJ, Boohaker LJ, Carmody JB, Griffin RL, Guillet R, Selewski DT, Swanson JR, Charlton JR; Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Association Between Early Caffeine Citrate Administration and Risk of Acute Kidney Injury in Preterm Neonates: Results From the AWAKEN Study. *JAMA Pediatr*. 2018 Jun 4;172(6):e180322. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.0322. Epub 2018 Jun 4. Erratum in: *JAMA Pediatr*. 2018 Jun 1;172(6):599. PMID: 29610830; PMCID: PMC6137530. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0322>
- Hartman HA, Lai HL, Patterson LT. Cessation of renal morphogenesis in mice. *Dev Biol*. 2007 Oct 15;310(2):379-87. doi: 10.1016/j.ydbio.2007.08.021. Epub 2007 Aug 16. PMID: 17826763; PMCID: PMC2075093. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2007.08.021322>
- Monteverde M. Neonatal acute kidney injury. IRA neonatal [Internet]. 2019;39(12):134-48. Available from: [https://apelizalde.org/revistas/2019-ARTICULOS/RE\\_2019\\_PP\\_4.pdf](https://apelizalde.org/revistas/2019-ARTICULOS/RE_2019_PP_4.pdf) PMID: 12169881. <https://doi.org/10.1097/00005792-200207000-00002>
- Cavagnaro Sm F. El riñón del niño prematuro: Riesgos a largo plazo [The kidney of the premature child: Long-term risks]. *Rev Chil Pediatr*. 2020 Jun;91(3):324-329. Spanish. doi: 10.32641/rchped.v91i3.1607. PMID: 32730511. <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i3.1607>
- Dyson A, Kent AL. The Effect of Preterm Birth on Renal Development and Renal Health Outcome. *Neoreviews*. 2019 Dec;20(12):e725-e736. doi: 10.1542/neo.20-12-e725. PMID: 31792159. <https://doi.org/10.1542/neo.20-12-e725>
- Pérez E MJ. Evaluación de la función renal en el recién nacido. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;(1):37-51. [http://www.aeped.es/evaluacion\\_fr](http://www.aeped.es/evaluacion_fr)
- Abi Khalil C, Travert F, Fetita S, Rouzet F, Porcher R, Riveline JP, Hadjadj S, Larger E, Roussel R, Vexiau P, Le Guludec D, Gautier JF, Marre M. Fetal exposure to maternal type 1 diabetes is associated with renal dysfunction at adult age. *Diabetes*. 2010 Oct;59(10):2631-6. doi: 10.2337/db10-0419. Epub 2010 Jul 9. PMID: 20622173; PMCID: PMC3279566. <https://doi.org/10.2337/db10-0419>
- Spector BL, Misurac JM. Renal Replacement Therapy in Neonates. *Neoreviews*. 2019 Dec;20(12):e697-e710. doi: 10.1542/neo.20-12-e697. PMID: 31792157. <https://doi.org/10.1542/neo.20-12-e697>
- Luis J, Morales F. Actualidad en nefropatía por medio de contraste. *Nefrol Latinoam*. 2017;4(2):69-78. <https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2017.03.001>
- Mazaheri M, Rambod M. Análisis de factores de riesgo de insuficiencia renal aguda en recién nacidos: estrategias predictivas. 2021;(Cdc):2-3.
- Rhone ET, Carmody JB, Swanson JR, Charlton JR. Nephrotoxic medication exposure in very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Sep;27(14):1485-90. doi: 10.3109/14767058.2013.860522. Epub 2013 Nov 29. PMID: 24168068. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.860522>
- Walther CP, Podoll AS, Finkel KW. Summary of clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Hosp Pract (1995)*. 2014 Feb;42(1):7-14. doi: 10.3810/hp.2014.02.1086. PMID: 24566591. <https://doi.org/10.3810/hp.2014.02.1086>
- Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, Chishti AS, Woroniecki R, Mammen C, Swanson JR, Sridhar S, Wong CS, Kupferman JC, Griffin RL, Askenazi DJ; Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017 Nov;1(3):184-194. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30069-X. PMID: 29732396; PMCID: PMC5933049. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30069-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30069-X)

19. Allegaert K, Smits A, van Donge T, van den Anker J, Sarafidis K, Lev-tchenko E, Mekahli D. Renal Precision Medicine in Neonates and Acute Kidney Injury: How to Convert a Cloud of Creatinine Observations to Support Clinical Decisions. *Front Pediatr.* 2020 Jul 28;8:366. doi: 10.3389/fped.2020.00366. PMID: 32850523; PMCID: PMC7399072. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00366>
20. Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona. Protocolo: Oligohidramnios En Gestación Única. *Med Fetal [Internet].* 2016;1-14. <https://medicinafetalbarcelona.org/oligohidramnios>
21. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991 Sep;119(3):417-23. doi: 10.1016/s0022-3476(05)82056-6. PMID: 1880657. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)82056-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)82056-6).
22. Del Pino M, Moleón RR, Gilardon EA. Propuesta de actualización de la evaluación antropométrica del recién nacido. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115(1):89-95. <https://www.sap.org.ar/estudios-fetoneonatales-cefen>
23. Eytan D, Goodwin AJ, Greer R, Guerguerian AM, Laussen PC. Heart Rate and Blood Pressure Centile Curves and Distributions by Age of Hospitalized Critically Ill Children. *Front Pediatr.* 2017 Mar 17;5:52. doi: 10.3389/fped.2017.00052. PMID: 28367430; PMCID: PMC5355490. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00052>
- X
25. Rodríguez D, Salmón A, Speciale J, Salto F. Insuficiencia renal neonatal. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina.* 2008;(181):14-20. <https://med.unne.edu.ar/revistas>
26. Davison Am. Investigation of Renal Function. *A Synopsis Ren Dis.* 1981;23-32.
27. Rios DR, Rhee CJ, Elizondo L, Brady KM, Rusin CG, Acosta S. Creatinine filtration kinetics in critically ill neonates. *Pediatr Res.* 2021 Mar;89(4):952-957. doi: 10.1038/s41390-020-0977-4. Epub 2020 May 26. PMID: 32454515; PMCID: PMC7688479. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0977-4>
28. Perazzi B, Angerosa M. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del índice de filtrado glomerular. *Creatinine in blood: analytical quality Glomerular Resumen. Acta Bioquímica Clínica Latinoam.* 2011;45(2):265-72.
29. Marin T, DeRossett B, Bhatia J. Urinary Biomarkers to Predict Neonatal Acute Kidney Injury: A Review of the Science. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2018 Jul/Sep;32(3):266-274. doi: 10.1097/JPN.0000000000000295. PMID: 29381566. <https://doi.org/10.1097/JPN.0000000000000295>
30. Wilhelm-Bals A, Combesure C, Chehade H, Daali Y, Parvex P. Variables of interest to predict glomerular filtration rate in preterm newborns in the first days of life. *Pediatr Nephrol.* 2020 Apr;35(4):703-712. doi: 10.1007/s00467-019-04257-z. Epub 2019 Apr 18. PMID: 31001662. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04257-z>
31. Starr MC. Lesión renal aguda neonatal: un enfoque basado en casos. 2021;1-64. <https://www.sap.org.ar/estudios-fetoneonatales-cefen>
32. Fernández García M, Coll E, Ventura Pedret S, Bermudo Guitarte C, Cárdenas Fernández MC, Cortés Rius M, et al. Cistatina C en la evaluación de la función renal. *Rev del Lab Clin.* 2011;4(1):50-62. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2010.11.002>
33. Bellos I, Fitrou G, Daskalakis G, Perrea DN, Pergialiotis V. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as predictor of acute kidney injury in neonates with perinatal asphyxia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2018 Oct;177(10):1425-1434. doi: 10.1007/s00431-018-3221-z. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30051145. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3221-z>
34. Sellmer, A., Bech, B.H., Bjerre, J.V. et al. Urinary Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin in the evaluation of Patent Ductus Arteriosus and AKI in Very Preterm Neonates: a cohort study. *BMC Pediatr* 17, 7 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0761-0>
35. Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorente JA. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas [Definition and biomarkers of acute renal damage: new perspectives]. *Med Intensiva.* 2014 Aug-Sep;38(6):376-85. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2013.09.001. Epub 2014 May 28. PMID: 24880198. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.09.001>
36. Klein J, Bascands JL, Buffin-Meyer B, Schanstra JP. Epidermal growth factor and kidney disease: a long-lasting story. *Kidney Int.* 2016 May;89(5):985-987. doi: 10.1016/j.kint.2016.02.020. PMID: 27083276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.020>
37. Pivin E, Ponte B, de Seigneux S, Ackermann D, Guessous I, Ehret G, Pechère-Bertschi A, Olinger E, Mohaupt M, Vogt B, Martin PY, Burnier M, Bochud M, Devuyst O, Pruijm M. Uromodulin and Nephron Mass. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Oct 8;13(10):1556-1557. doi: 10.2215/CJN.03600318. Epub 2018 Jul 27. PMID: 30054352; PMCID: PMC6218822. <https://doi.org/10.2215/CJN.03600318>
38. Unal ET, Ozer EA, Kahramaner Z, Erdemir A, Cosar H, Sutcuoglu S. Value of urinary kidney injury molecule-1 levels in predicting acute kidney injury in very low birth weight preterm infants. *J Int Med Res.* 2020 Dec;48(12):300060520977442. doi: 10.1177/0300060520977442. PMID: 33372811; PMCID: PMC7783886. <https://doi.org/10.1177/0300060520977442>

DOI: Digital Object Identifier. PMID: PubMed Identifier. SU: Short URL.

## Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

---