



Universidad Veracruzana

UNIVERSIDAD VERACRUZANA
SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ
HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
VERACRUZ



JEFATURA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Título:

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA RENAL AGUDA EN
RECIÉN NACIDOS”**

Para obtener el título de especialista en:

PEDIATRÍA

Presenta:

DRA. MARIANELA FRINÉ CÁMARA CONTRERAS

Director de tesis:

DR. FRANCISCO SALAZAR MARTÍNEZ

Asesor metodológico:

M.C.E. MARÍA ANTONIA HERNÁNDEZ MANZANARES



Veracruz, Veracruz, Agosto 2016.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y concederme salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi Madre, porque no existen palabras para expresar lo importante que ha sido su amor incondicional, cariño y comprensión que me ha brindado; que con su apoyo y ejemplo me ha alentado a superar mis propias metas.

A la memoria de mi Padre, por brindarme todo su amor y cuidado, guiarme a través de la vida; y a pesar de no estar presente, acompañarme en todo momento.

A mi Hermano, por ser un ejemplo de superación para mí, del cual aprendí aciertos y momentos difíciles, mostrándome la belleza de la vida y virtud existente en las personas.

A toda mi Familia y Abuelos, por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

A mi Director de tesis, por su gran apoyo y motivación para la culminación de mis estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis. A mi Asesora metodológica, por su tiempo y apoyo ofrecido para el logro de este trabajo. A todos aquellos que participaron directa o indirectamente en la elaboración de esta tesis.

A mis Amigos, que estuvieron ahí compartiendo los buenos momentos y en las situaciones difíciles nos apoyamos mutuamente día con día, en especial a mi Novio que siempre estuvo a mi lado ofreciendo su cariño y comprensión.

A mis Maestros, personal de Enfermería, Administrativos del hospital, y todos aquellos que marcaron cada etapa de mi camino y pusieron su aportación en mi formación profesional.

Gracias a todos.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA RENAL AGUDA EN RECIÉN NACIDOS.

Cámara Contreras M*,Hernández Manzanares M** Salazar Martínez F ***

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar factores de riesgo asociados a daño renal agudo (DRA) en recién nacidos (RN) del servicio de Neonatología del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz de enero 2011 a diciembre 2015.

MATERIAL Y METODOS: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal. A través de revisión de expedientes, obteniendo variables demográficas, intervenciones terapéuticas, patologías del RN y morbilidades maternas. Se determinó DRA con los criterios de RIFLE-neonatal por la disminución de filtración glomerular y/u oliguria. El procedimiento estadístico consistió en medidas de tendencia central para variables numéricas, proporciones para cualitativas, y se utilizó χ^2 y razón de momios (OR) para determinar factores considerados de riesgo.

RESULTADOS: La muestra fueron 1324 RN, 565 (42.6%) mujeres, 759 (57.3%) hombres; 676 (51%) RN de término, 648 (48.95%) prematuros. 302 RN (22.8%) cumplieron criterios de DRA: 139 RN con Riesgo, 139 RN con Lesión y 24 RN con Falla. 279 RN (92%) tuvieron disminución de TFG, 53 (17.5%) oliguria y 3 (0.9%) anuria. El análisis estadístico mostró que todos los factores evaluados presentaron asociación con el desarrollo de DRA ($p < 0.05$), excepto morbilidad materna.

CONCLUSIONES: La frecuencia de DRA, es similar a la reportada en otros grupos etarios, aunque mayor a lo descrito en RN por otros investigadores, debido al uso de criterios diagnósticos más estrictos y a la inclusión de pacientes de término y prematuros. Aunque, como la determinación de creatinina se realizó solo a la mitad de pacientes, se presume que esta frecuencia pudo ser mayor.

PALABRAS CLAVE: Daño renal agudo, recién nacidos, factores de riesgo.

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH ACUTE KIDNEY INJURY IN NEWBORNS.

Cámara Contreras M*, Hernández Manzanares M**, Salazar Martínez F ***

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine risk factors associated with acute kidney injury (AKI) in newborns (NB) to Neonatology service of the Specialty Hospital from January 2011 to December 2015.

MATERIALS AND METHODS: Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study. Through review of records, obtaining demographic variables, therapeutic interventions, NB diseases and maternal morbidities. AKI was determined criteria RIFLE-neonatal by decreasing glomerular filtration and/or oliguria. The statistical procedure consisted of measures of central tendency for numerical variables and proportions for qualitative. Moreover, it was used X^2 and odds ratio (OR) to determine risk factors considered.

RESULTS: The sample was 1324 NB, 565 (42.6%) women, 759 (57.3%) were men; 676 (51%) term infants, 648 (48.95%) premature. 302 NB (22.8%) met criteria AKI: 139 NB with Risk, 139 NB with Injury and 24 NB with Failure. 279 NB (92%) had decreased GFR, 53 (17.5%) oliguria and 3 (0.9%) anuria. Statistical analysis showed that the majority of the evaluated factors were associated with the development of AKI ($p < 0.05$), except maternal morbidity.

CONCLUSIONS: The frequency of AKI is similar to that reported in other age groups, although higher in NB as mentioned by other researchers, due to the use of more stringent diagnostic criteria and inclusion of term and preterm patients. However, as the determination of creatinine was carried out only half of patients, the frequency of AKI could be higher.

KEYWORDS: acute renal damage, newborns, risk factors.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
METODOLOGÍA	15
RESULTADOS	17
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFÍA	27
TABLAS, GRÁFICAS Y ANEXOS	30

INTRODUCCIÓN

En el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz (HAEV) se registraron 19,471 nacimientos durante el período de enero del 2010 a diciembre del 2015, de los cuales ingresaron a la unidad de neonatología un total de 2581 (13.2%) recién nacidos (RN) por diversas causas, reportándose 538 defunciones (20.8%), en los servicios de la unidad.

Las patologías propias de los recién nacidos están bien delimitadas, así como su vulnerabilidad al medio, por lo que se considera una población que requiere extremo cuidado y un manejo especializado, que conlleva a la aplicación de valores y tablas de referencia específicas para una buena evaluación y control; debiendo contemplar las diferencias entre grupos gestacionales de acuerdo a su desarrollo alcanzado al momento de nacimiento.

El daño renal agudo (DRA), falla renal aguda (FRA) o lesión renal aguda (LRA), usados de forma indistinta actualmente y antes conocidos como: insuficiencia renal aguda, se definen como una disminución brusca de la velocidad de filtración glomerular, con la consiguiente elevación de la creatinina sérica y una incapacidad renal para regular la homeostasis hídrica¹. En México no existe una estadística adecuada de este diagnóstico en diversos grupos etarios, menos aún en los recién nacidos, como consecuencia de la falta de consenso entre los aspectos nefrológicos y de neonatología, que provocan un subdiagnóstico, siendo necesaria la unificación de criterios, que ya es objetivo de diversos estudios y asociaciones internacionales en la actualidad.

Los recién nacidos tienen un funcionamiento renal particular y su tasa de filtrado glomerular puede variar dependiendo de la edad gestacional y existen en la actualidad múltiples métodos para su medición. Los pacientes críticamente enfermos en todos los grupos etarios, tienen más probabilidad de sufrir un daño renal agudo, como resultado de varias exposiciones a factores potenciales: como la administración de nefrotóxicos, sepsis, hipotensión, asfixia, entre otros, siendo la población neonatal un grupo heterogéneo que es sometido a diversos factores estresantes incluso antes de su nacimiento. Datos recientes sugieren una asociación entre el daño renal agudo, la morbilidad y la mortalidad en recién nacidos, por lo que la identificación de los pacientes en riesgo y la detección temprana de los cambios en la función renal son claves en la reducción de dichos efectos.

ANTECEDENTES

El daño renal agudo se define como una disminución de la velocidad de filtración glomerular, un aumento de la concentración sanguínea de creatinina y los productos de desecho nitrogenados, y una incapacidad renal para regular la homeostasis hídrica¹.

Los recién nacidos son una población vulnerable especialmente cuando se presenta la prematuridad. Cuando se desconoce la medida de la función renal en los recién nacidos, se cae en el peligro de no dosificar adecuadamente los fármacos que recibe, debido a que la mayoría se excretan por vía renal. La tasa de filtración glomerular (TFG) es típicamente representativa de la función renal, por lo que existen diversos biomarcadores para determinar la misma^{1,2}. Tradicionalmente la medición de la TFG en todas las edades se basa en los niveles séricos de creatinina y su relación con la talla³, la cual fue desarrollada con el fin de identificar a los pacientes que requirieran ajuste en las dosis de medicamentos tóxicos, sin embargo, la creatinina no es del todo un marcador ideal de la filtración, ya que no solo se secreta por las células del túbulo proximal siendo parcialmente eliminada vía intestinal, además que el metabolismo de la creatinina no es constante en los neonatos todo el tiempo y está asociado con la creatinina materna las primeras 72 horas de vida. Por lo que el uso de la concentración de creatinina sérica para identificar la falla renal en el neonato, requiere tomar en cuenta: la edad gestacional en el momento de nacimiento, la edad posnatal y los factores maternos¹.

Se ha estudiado más recientemente la cistatina C como marcador endógeno sérico de la TFG, abriendo nuevas perspectivas sobre el fácil diagnóstico de la falla renal aguda/crónica en adultos, niños y ahora también en recién nacidos. La cistatina C sérica es una proteína de bajo peso molecular, endógena producida a una velocidad constante; cuya filtración se hace a través de la membrana glomerular basal casi totalmente absorbida y metabolizada por las células del túbulo proximal. A diferencia de la creatinina, la cistatina no se ve afectada por el sexo, la masa muscular y la composición corporal, y en el caso de la etapa neonatal no se afecta por los niveles séricos maternos, por lo que se dice que la cistatina es un biomarcador fidedigno de la función renal en todos los grupos de edades. Sin embargo, encontrar una fórmula adecuada para el cálculo de TFG neonatal basada en cistatina C ha sido difícil de establecer, teniendo como impedimento para su uso más generalizado en nuestro medio, el costo elevado de su medición, lo que la convierte en un instrumento de difícil acceso al compararla con la creatinina sérica^{2,4,5}.

Ferreira Novo y colaboradores, realizaron un estudio para conocer las variantes de la cistatina en una cohorte de neonatos en el primer mes de vida, con inclusión de hijos de madres sin insuficiencia renal o con ingestas de fármacos que podrían afectar la TFG y concluyeron que la cistatina C es un marcador fiable de la función renal en la etapa neonatal, especialmente en la segunda semana de vida y se corroboró que no había paso transplacentario de la cistatina C⁶. También se han

realizado estudios que demuestran su efectividad incluso en recién nacidos con malformaciones renales⁷.

El DRA es común en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La incidencia de la lesión renal aguda es del 19% en recién nacidos prematuros, el 39% en los que se manejan con hipotermia para la asfixia perinatal severa, el 71% en los recién nacidos con hernia diafragmática congénita que reciben oxigenación por membrana extracorpórea, y el 52% en los que se someten a un bypass cardiopulmonar para la enfermedad cardíaca congénita. En todos estos grupos de neonatos, la tasa de mortalidad aumenta cuando aparece falla renal aguda, este grupo de niños en estas condiciones generan un alto riesgo para enfermedad renal crónica, por lo que su frecuencia se eleva aún más^{8,9}.

La TFG en recién nacidos es tan baja como de un tercio, o un cuarto de los valores en mayores de 24 meses. Los valores de la TFG dependen de la edad gestacional y, por lo tanto, son más bajos en los de edad gestacional inferior. La TFG desde el feto depende del mantenimiento del fluido de la placenta, de ésta depende también el balance electrolítico y el aclaramiento metabólico de residuos; de ahí, la TFG depende proporcionalmente con la edad gestacional hasta la semana 36; después del nacimiento ésta dependencia va de acuerdo al número y tamaño de las nefronas. Así, la filtración glomerular aumenta dentro del primer mes de la vida, pero la velocidad de este aumento es menor en neonatos prematuros. Es necesario para los médicos seguir los cambios postnatales en el filtrado glomerular y el nivel de la TFG en diferentes edades gestacionales, de modo que puede reconocer los cambios anormales y diagnosticar insuficiencia renal^{1,10}.

En los RN de término y sanos; la TFG aumenta con rapidez y la concentración sérica de creatinina disminuye alrededor de 0.4 mg/dl a 0.6mg/dl a las dos semanas de edad, mientras que se reduce a menor velocidad en los niños prematuros¹. La creatinina sérica al atravesar la placenta presenta una gran correlación con la de la madre en las primeras 72 horas después de nacido, por lo que la cistatina C tiene una mayor sensibilidad y especificidad, ya que es independiente de la masa corporal y la función muscular; por lo que es más confiable para conocer la TFG sobre todo en el primer mes de vida, sin embargo, como ya se mencionó, el costo de su medición es más elevado^{11,12}.

Los riñones del RN tienen gran carga de trabajo en los primeros días de vida, durante la última semana de gestación mantiene el volumen del líquido amniótico con una salida de orina fetal de 10 ml/kg/hr. De ahí, en la primera semana después de nacer, los riñones realizan la reducción fisiológica del líquido extracelular, para filtrar el agua procedente de la lactancia materna^{13,14}.

Desde el punto de vista histológico, el recién nacido pretérmino cursa inherentemente con riesgo de desarrollar deterioro de la función renal y se ha documentado una disminución del volumen renal y de la TFG al compararlos con neonatos a término, lo que ha permitido establecer el concepto de oligonefropatía

del prematuro, que hace alusión de que los RN pretérmino tienen menor volumen del riñón y es probable se estime una disminución del número de nefronas y más baja TFG en relación con los recién nacidos a término¹⁵.

Recientes investigaciones sobre el período prenatal han comprobado que el parénquima renal del feto crece a un ritmo constante a lo largo del embarazo, pero se cuentan con pocos datos del crecimiento renal extrauterino en el prematuro, y se desconoce el efecto en edades mayores¹.

Asimismo, en el estudio de Kandasamy y colaboradores, se observó que al comparar 44 recién nacidos pretérmino con 24 de término; a la semana 38 corregida de los prematuros, tenían un volumen renal inferior al de los nacidos de término con $21,6 \pm 5,7$ vs. $25,2 \pm 5,7$ ml. Por lo que los autores concluyeron que los prematuros presentan menor volumen renal y es probable que estén disminuidas el número de nefronas, resultando con una tasa de filtración glomerular más baja que los neonatos a término¹⁵.

En diversos estudios se ha definido la lesión renal aguda en el periodo neonatal, se diagnóstica en base a la concentración de creatinina sérica un aumento mayor de 0.3 mg/dL, aunque los neonatólogos no están de acuerdo con estas cifra argumentando que las concentraciones plasmáticas de creatinina de la madre permanecen en el recién nacido condicionando niveles elevados de la misma¹⁶, estos niveles descienden a diferentes velocidades durante días o semanas dependiendo de la edad gestacional, de tal manera que los cambios (o falta de cambio en la creatinina sérica) pueden ser difíciles de interpretar cuando se evalúan para falla renal aguda¹.

En múltiples investigaciones recientes, para medir la variable “falla renal aguda”, utilizan los niveles de creatinina como criterio de clasificación de falla renal, pero no logran incluir en dichos criterios, la medición de la uresis, por la dificultad en su cuantificación y la duda en la fiabilidad de los registros diarios de los recién nacidos⁸.

Definir la probable falla renal aguda neonatal, resulta una tarea difícil debido a la fisiopatología renal peculiar de los RN críticamente enfermos¹³. Avances actuales en este campo incluyen la adaptación de las definiciones modernas, categorías del DRA, así como una mayor evaluación de nuevos biomarcadores urinarios en este grupo de pacientes¹⁷.

El Acute Kidney Injury Network (AKIN) propuso en el 2004 criterios diagnósticos y de clasificación para la enfermedad renal aguda para ayudar a clasificarlos dentro de categorías bien definidas y mejorar tanto el manejo como el desenlace de los mismos; definiendo a la lesión o falla renal aguda, como la reducción súbita de la función renal; en un periodo de 48 horas, definido por un incremento absoluto en la creatinina sérica igual o mayor a 0.3 mg/dL o un incremento igual o mayor al 50%, o una reducción en el volumen urinario menor a 0.5 mL/kg/h por más de 6 horas^{13,18, 19}.

La clasificación más reciente de la AKIN se ha adaptado a los criterios previos propuestos por la clasificación RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage kidney disease, que traducidos serían Riesgo, Lesión, Fracaso, Pérdida y Etapa final de la enfermedad renal), manteniendo la clasificación según la gravedad pero basándose en los cambios de creatinina sérica y del volumen urinario; haciendo énfasis en que la estratificación se haga dentro de una semana y posterior a las 48 horas necesarias para el diagnóstico de lesión renal aguda. En esta clasificación, los estadios R, I y F de la RIFLE corresponden a los estadios 1, 2 y 3 de la AKIN y las categorías L (Loss) y E (End Stage Renal Disease) no aparecen en esta nueva clasificación ya que se consideran desenlaces de la enfermedad¹³.

De la misma forma en el 2007, se propuso una adaptación de los criterios RIFLE para la edad pediátrica, que ha demostrado ser un buen predictor de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos²⁰; siendo estos expuestos y comparados en el 2013 por Ricci y Ronco en una clasificación para la etapa neonatal, tal como sigue:

Categoría	Niveles de Creatinina	Filtración glomerular	Producción urinaria
R	Incremento x 1.5	Disminuida >25%	<1.5 ml/kg/hr por 24 hrs
I	Incremento x 2	Disminuida >50%	<1.0 ml/kg/hr por 24 hrs
F	Incremento x 3 o creatinina \geq 4mg/dL	Disminuida >75% o <35 ml/min/1.73 m ²	<0.7 ml/kg/hr por 24 hrs o anuria por 12 hrs

Fuente: 13. Ricci Z, Ronco C. Neonatal Rife. Nephrol Dial Transpl. 2013; 28: 2212

Desde que se inició el uso de la clasificación de RIFLE, se hizo evidente que la gravedad de oliguria y el aumento de creatinina fueron a menudo mostrando diferentes comportamientos¹³.

Algunos de los factores que se han asociado con mayor frecuencia al desarrollo de DRA en recién nacidos graves, son la sepsis, la asfixia perinatal, la hipotensión, el bajo peso al nacer, así como la exposición a la administración de medicamentos nefrotóxicos, siendo los RN susceptibles de infecciones frecuentes, lo que incrementa el riesgo de LRA e incluso puede conducir a una falla multiorgánica^{20, 21, 22}. Emad Montaz et al., en una cohorte de 49 neonatos con falla renal, encontraron a la sepsis y la deshidratación como unas de las etiologías más comunes²³.

Por otra parte, se dice que la ventilación mecánica es otro factor de riesgo que está asociada a falla renal aguda como en el estudio de Azquenazi D et al., realizado en 96 recién nacidos, donde encontró que la falla renal aguda se produjo en 36 de los pacientes que permanecieron más tiempo en la UCIN con media de 15.4 ± 9.3 días frente a 11 ± 5.9 días, y los que necesitaron ventilación mecánica prolongada. En el análisis multivariado, la falla renal aguda presentó un alto valor predictivo en la duración prolongada de la ventilación mecánica y la estancia prolongada en la UCIN⁸.

Asimismo, en una cohorte de 122 niños prematuros con peso menor a 1.2 kg y/o edad gestacional menor a 31 semanas, se presentó enfermedad renal aguda (definida como aumento de la creatinina sérica mayor a 0.3mg/dl o mayor del 150%) en el 30% de su población; encontrando que los que presentaban falla renal aguda tenían un 70% más de riesgo de requerir oxígeno o de morir en los 28 días de vida; hallazgos similares se observaron con los que tuvieron ventilación mecánica con un RR 1.71. Investigando también la asociación con otros factores en dicho estudio, como son la cateterización de la arteria umbilical, la administración de surfactante e indometacina, tener un cultivo positivo, y entre los factores maternos fue la preeclampsia la que tuvo una diferencia estadísticamente significativa²⁴.

La asfixia neonatal es otro de los factores asociados a la presencia de falla renal aguda en neonatos, en un estudio de 60 neonatos a término en Nairobi, con diagnóstico de encefalopatía hipóxica isquémica (utilizando la escala Finnström), la función renal fue valorada mediante la creatinina sérica al tercer día de vida extrauterina, con una prevalencia del 12%; fue un riesgo 15 veces mayor de desarrollar lesión renal aguda en encefalopatía hipóxica isquémica estadio III frente encefalopatía hipóxica isquémica I; sin embargo se recomiendan estudios con muestras mayores para estudiar bien esta asociación²⁵.

En el caso de los eventos quirúrgicos, las cirugías abdominales son aquellas que producen falla renal aguda en todos los grupos etarios, sin embargo, los neonatos sometidos a cirugía cardíaca (Bypass) son los más expuestos, por la ingesta de fármacos nefrotóxicos y/o a la propia derivación²⁰.

Impacto en la mortalidad.

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de LRA en las unidades de cuidados intensivos neonatales, pueden disminuir la tasa de mortalidad y morbilidad en los recién nacidos²⁶. En todas las cohortes neonatales, la tasa de mortalidad es mayor en los pacientes con lesión renal aguda, mientras que algunos estudios sugieren que esta asociación es independiente de otros factores de confusión, y que podría también explicar el aumento de las tasas de mortalidad⁸. Estudios recientes en niños demuestran que un leve aumento de la creatinina sérica es un factor de riesgo que se asocia a mayor mortalidad. Reportando hasta un 60% en los niños gravemente enfermos⁸.

Importancia de la detección.

La medición de la tasa de filtración glomerular es el mejor indicador para la detección de falla renal aguda, siendo la medición de los niveles séricos de creatinina la forma más utilizada de determinar la TFG, sobre todo en la práctica clínica de nuestro medio; pero en lo que se refiere a recién nacidos, hay que tomar en cuenta la masa muscular y la reabsorción tubular; por lo que la cistatina C sérica se ha convertido en un método más eficaz que la creatinina, pero de difícil acceso por su elevado costo. Por lo que múltiples estudios estiman la incidencia de la lesión renal aguda utilizando

la medición de la creatinina sérica y la producción urinaria. Utilizando ambas como biomarcador se puede ayudar a detecciones tempranas de la lesión renal, sobre todo en los 3 primeros días del neonato sospechoso de falla renal aguda ante la exposición a los factores ya mencionados ^{5,22}. Estudios previos estiman que la incidencia de lesión renal aguda en esta población fue de entre 8 y 24% y un estudio reciente, utilizando el criterio de producción urinaria, además de la creatinina sérica, reveló una incidencia de casi el 20%. La importancia de las diferentes definiciones de LRA se pone de relieve en comparación con otro estudio reciente que utiliza sólo la creatinina sérica, donde LRA se identificó en sólo el 6,3% de los pacientes recién nacidos²².

El uso de la medición de la producción urinaria como un biomarcador de DRA neonatal puede ser especialmente importante debido a las dificultades en la evaluación de la creatinina sérica en esta población, como ya se explicó. Por último, la importancia de estas definiciones se destaca por la necesidad de aclarar la epidemiología de la LRA, dirigir nuestros esfuerzos de investigación, y en última instancia, mejorar el pronóstico ²².

Pronóstico de la falla renal a largo plazo en los recién nacidos.

La epidemiología del DRA ha cambiado en las últimas décadas, con los rápidos avances en la tecnología médica. Los recientes estudios reconocen que incluso pequeños incrementos de la creatinina sérica, aumenta la morbilidad y la mortalidad. Por otra parte, se ha demostrado claramente que la falla renal tiene implicaciones en los resultados a largo plazo en adultos y niños, poniendo en peligro la supervivencia y el aumento de la incidencia de la enfermedad renal crónica²².

En el RN, el pronóstico y la recuperación de la falla renal dependen de la causa subyacente. Siendo factores asociados con el aumento de la tasa de mortalidad: la insuficiencia multiorgánica, hipotensión, necesidad de vasopresores, inestabilidad hemodinámica y requerimiento de asistencia mecánica y diálisis, incrementando en forma global la mortalidad entre un 10 y un 61%^{1,27}. En el seguimiento a largo plazo en la edad pediátrica, se ha demostrado que la muerte y las secuelas renales son frecuentes entre los 3 y los 5 años después de presentar la falla renal, lo que sugiere que los efectos son duraderos. Siendo el riesgo más elevado de desarrollar nefropatía crónica más adelante en los RN con enfermedades congénitas (displasia con uropatía obstructiva o nefropatía quística). No así, en los RN con lesión renal isquémica y nefrotóxica, en donde aún hay controversia sobre su recuperación hacia la función renal normal vs desarrollo de nefropatía; por lo que la falla renal de cualquier etiología se asocia a la misma en un momento posterior de la vida^{1,7,27}.

JUSTIFICACIÓN

La lesión renal aguda es el síndrome producido por la disminución brusca del filtrado glomerular que se traduce en la clínica de forma heterogénea y queda definido por el incremento de la creatinina sérica y/o oliguria.

Los recién nacidos tienen un funcionamiento renal particular y su tasa de filtración glomerular puede variar dependiendo de la edad gestacional. Los críticamente enfermos tienen más probabilidad de sufrir un daño renal agudo, como resultado de varias exposiciones potenciales: administración de nefrotóxicos, sepsis, hipotensión, asfixia, entre otros. Los datos recientes sugieren una asociación entre la falla renal aguda y la morbilidad y mortalidad en estos pacientes, por lo que la identificación de los pacientes en riesgo y la detección temprana de los cambios en la función renal son claves en la reducción de dichos efectos.

En Europa se estima una incidencia de hasta 14% de falla renal aguda en los pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos. En México no existe una estadística adecuada de los casos de falla renal aguda que se presentan en nuestros hospitales, menos aún en los recién nacidos, en parte como consecuencia de la falta de consenso entre los aspectos nefrológicos y de neonatología, por lo que el paso inicial para llegar al diagnóstico será la unificación de criterios; el subdiagnóstico es consecuencia de la falta de apego al criterio actual de falla renal estableciendo el diagnóstico con incremento igual o mayor a 0.3mg/dL en la concentración sérica de creatinina, así como la oliguria persistente por más de 12 horas.

Conocer la magnitud del problema es el inicio para tomar medidas para la detección temprana y manejo oportuno de esta entidad, debido a lo anterior es de suma importancia identificar de manera oportuna los recién nacidos que presentan angina renal y realizar de manera intencionada la determinación de creatinina sérica para estimar la tasa de filtración glomerular, con el fin de establecer el diagnóstico de manera más temprana.

Resultando de vital importancia la identificación de factores de riesgo como parte del contexto para la búsqueda intencionada de la falla renal en los recién nacidos que los presenten, sin contar hasta el momento en nuestra unidad con una ruta diagnóstica específica para este grupo etario, lo que facilitaría la detección y acortaría el tiempo de inicio de la terapéutica indicada, mejorando al final de cuenta el pronóstico del paciente.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar los factores de riesgo asociados a falla renal aguda en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz de enero del 2011 a diciembre del 2015.

Objetivos específicos:

1. Identificar a los recién nacidos que ingresan al servicio de neonatología del HAEV que desarrollan falla renal aguda mediante el incremento de la concentración de la creatinina sérica y/o presentación de oliguria en recién nacidos hospitalizados en servicio de neonatología del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz de enero del 2011 a diciembre del 2015.
2. Determinar la incidencia de falla renal aguda en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz de enero del 2011 a diciembre del 2015.
3. Determinar qué factores se encuentran asociados a la presentación de falla renal aguda en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz de enero del 2011 a diciembre del 2015.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, se llevó a cabo mediante la revisión de expedientes clínicos de los recién nacidos que ingresaron a los servicios de Neonatología del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz del 1º de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2015, realizando una búsqueda por muestreo no probabilístico (por conveniencia), tomando a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión en el periodo especificado, es decir que fueran: RN en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz o que hayan ingresado en los primeros 28 días de vida al servicio de neonatología y que tuvieran al menos dos determinaciones de creatinina sérica y/o sus hojas de enfermería para calcular el volumen urinario horario durante su hospitalización; excluyendo a aquellos pacientes cuyos expedientes estuvieran incompletos y fueron eliminados del estudio aquellos en quienes se hubieran documentado uropatía obstructiva, hidronefrosis bilateral o presencia de quistes renales bilaterales.

Después de la búsqueda de los expedientes correspondientes, se procedió a la recolección de la información de cada paciente (Anexo 1 y 2), tomando las variables demográficas: (edad gestacional, sexo, peso al nacer, talla al nacer, puntuación de Apgar, fecha de ingreso y fecha de egreso), intervenciones terapéuticas (cirugías, nefrotóxicos, xantinas, ventilación mecánica, fototerapia, colocación de onfaloclis y accesos venosos centrales, ingreso a la UCIN y ayuno prolongado; con su respectiva fecha de aplicación de cada una de ellas), patologías de los RN (síndrome de dificultad respiratoria [SDR], asfixia, sepsis, colestasis, falla cardíaca, malformaciones congénitas; con su respectiva fecha de diagnóstico de las que lo ameritan) y datos de la madre (edad de la madre y morbilidad materna), posteriormente se anotaron cada uno de los valores de creatinina sérica que tuvieran los pacientes durante su estancia (solo el período neonatal) y se procedió a calcular la tasa de filtración glomerular, mediante la fórmula de Schwartz modificada: $TFG = (0.413 \times \text{Talla en cm} / \text{Creatinina sérica})$; de manera adicional se realizó el cálculo del volumen urinario por hora, de cada día de hospitalización, con el fin de identificar a los paciente con oliguria o anuria, señalando la fecha de aparición para poder establecer su relación con las variables.

Para evitar el sesgo de selección, hasta el término de la recolección de la información de la muestra, se determinó la presencia o ausencia de falla renal aguda a través de la comparación de cada TFG (obtenida a partir de la creatinina sérica) con la TFG media correspondiente a su edad gestacional y día de vida que se realizó la determinación de creatinina, utilizando la tabla descrita en el Anexo 3 para los RN con edades gestacionales entre 27 y 31 SDG; haciendo una distinción para los RN con edades entre 32 a 35 de gestación, las cuales se compararon con las percentilas ajustadas a la edad gestacional corregida de los RN de 31 SDG, correspondiendo las percentiles y media del día 7 de los de 31 SDG para los de 32 SDG, percentiles del día 14 para los de 33 SDG, percentiles del día 21 para los de 34 SDG y percentiles del día 28 para los de 35 SDG; mientras que el resto de la población de RN prematuros (es decir los de 36 SDG) y todos los RN de término, se compararon con la tabla de valores de filtración glomerular

descrita en la Anexo 4²⁸, utilizando los valores de la TFG media correspondientes a RN mayores de 34 SDG de acuerdo al día de la muestra de creatinina. Al tener ya el porcentaje al que equivalía cada TFG con respecto a su media determinada, se obtuvo el porcentaje de disminución de filtración glomerular y se comparó con el cuadro de RIFLE neonatal¹³ para determinar el grado de daño renal; de la misma forma se evaluó por separado el grado de oliguria para clasificar el daño según el apartado de RIFLE para el volumen urinario del mismo cuadro de Ricci/Ronco.

Para mayor control de las hojas de recolección, se asignó un número correlativo a cada cédula de recolección, y las siglas del nombre de la madre del sujeto, para mantener un orden y evitar duplicación de los pacientes, así como resguardar la identidad de los mismos. Siguiendo los lineamientos establecidos por el Instituto de investigaciones biomédicas para la investigación en humanos y las normativas de investigación en humanos publicada en la Declaración de Helsinki en su última actualización del 2015 por la Asociación Médica Mundial. Posteriormente se manejó la información según lo sugerido el Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales (INAI).

Posterior a la recolección de los datos, se transcribió la información a una base de datos en una hoja de cálculo electrónica (Excel Office 2016), convirtiendo las variables de cada sujeto de estudio en numeración (etiquetas descritas en la definición de variables en Anexo 1) para su manejo estadístico posterior.

Análisis estadístico: después de tener la base de datos electrónica completa, se realizó en el programa Excel Office 2016 el análisis de la estadística descriptiva de acuerdo a cada tipo de variable, determinando las medidas de tendencia central para las variables numéricas y proporciones para las cualitativas. Posteriormente mediante el programa SPSS no.22, para realizar el procesamiento estadístico con X^2 para buscar asociación entre las variables y el daño renal agudo; utilizando un intervalo de confianza de 95%, una $p < 0.05$ y un poder de 95%. Considerándose significativos aquellos valores de $p < 0.05$. Por último, se realizó un cálculo de la razón de momios (OR) y el intervalo de confianza al 95% de forma manual, para determinar los factores que se consideran como de riesgo para el desarrollo del daño renal, tomando a los valores que fueron superiores a la unidad.

RESULTADOS

Al término de la revisión de los expedientes, la muestra quedó constituida por 1324 pacientes, 565 (42.6%) mujeres y 759 hombres (57.3%).

Edad gestacional: mediana 40 SDG (27 a 42 SDG); 676 (51.05%) RN de término > 37 SDG; 648 (48.95%) prematuros < 37 SDG.

Peso al nacer: Rango 0.690-5.500 Kg; 1189 RN (89.8%) peso >1500 Kg, 135 (10.19%) <1.500Kg, 28 (2.11%) de estos últimos pesaban <1.000Kg.

Edad materna: mediana 23 años (12-46 años).

Morbilidad materna: 275 RN (20.77%), de las cuales 182 (66.18%) hipertensión materna, 60 (21.81%) diabetes materna, 51 (18.54%) infección materna, 5 (1.81%) cardiopatía materna y 5 (1.81%) ERC materna.

Malformaciones congénitas: 155 RN (11.27%), de los cuales 69 (44.51%) cardiopatías congénitas, 40 (25.8%) alteraciones gastrointestinales (atresias intestinales/ atresia esofágica/ malformaciones anorrectales/ EHP), 29 (18.7%) defectos de pared (gastrosquisis/ onfalocele/ hernias diafragmáticas), 19 (12.25%) alteraciones del SNC (mielomeningocele, hidrocefalia y alteraciones ventriculares), 19 (12.25%) alteraciones esqueléticas (pie equinovaro, queilopalatosquisis, acondroplasia, etc) y 1 (0.64%) alteración oftalmológica.

Procedimiento quirúrgico: 73 RN (5.51%), 60 RN (4.53%//82.19%) con cirugía abdominal, 8 (0.6%//10.95%) en clasificación "otras" (traumatológicas, en tórax y otras varias), 3 (0.22%//4.1%) neurocirugías y 2 (0.15%//2.73%) intervenciones cardiacas.

Patologías: Síndrome de dificultad respiratoria: 610 RN (46.07%); taquipnea transitoria del recién nacido en 265 (20%), síndrome de adaptación pulmonar 154 (11.63%), dificultad respiratoria tipo I en 150 (11.32%), SAM 22 (1.66%), neumonía intrauterina 19 (1.43%), Asfixia perinatal:150 RN (11.32%), sepsis neonatal 344 (25.98%), falla cardiaca 12 (0.9%), colestasis 18 (1.35%).

Administración de medicamentos: 669 (50.52%) nefrotóxicos, 178 (13.44%) xantinas.

Ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales: 236 recién nacidos (17.82%).

Intervenciones terapéuticas: 216 RN (16.31%) con apoyo ventilatorio mecánico, 536 (40.48%) con fototerapia, 87 RN (6.57%) con ayuno por más de 5 días.

Accesos vasculares: 255 (19.25%) onfaloclis, 142 (10.72%) accesos venosos centrales.

Criterios para daño renal agudo: 302 (22.8%) pacientes, 198 hombres (65.5%) y 104 (34.4%) mujeres. De acuerdo a la clasificación de RIFLE: 139 (46.02%) con categoría de Riesgo, 139 (46.02%) categoría de Lesión y 24 (7.94%) categoría de Falla.

De los 302 pacientes: 279 (92%) pacientes con **alteración de la TFG** (teniendo en cuenta que solo al 50.9% de los 1324 pacientes se les realizó determinación de creatinina sérica durante su ingreso). 53 (17.54%) **oliguria** y 3 (0.9%) mantuvieron **anuria** por 12 horas. Edad de detección de la falla renal: Rango 1 a 28 DVEU (límite de la edad neonatal), Moda: 1 día de vida, Mediana: 4 días de vida.

Edad gestacional en falla renal: 185 (61.25%) prematuros y 117 (38.74%) de término. Moda 35 SDG, Mediana 37 (28-42) SDG. Según la clasificación de RIFLE Moda: categoría de Riesgo: 35 SDG, Categoría Lesión: 36 SDG, Categoría Falla: 39 SDG.

Peso en falla renal: Mediana 2.105 kg (rango 0.760 kg-4.430 kg), 62 RN (45.9%) <1.500Kg, 14 RN (4.63%) <1.000 Kg, lo que representa el 50% de todos los pacientes con ese peso en la muestra (28 RN).

Morbilidad materna y falla renal: de 275 madres con morbilidad, 57 RN (20.72%) desarrollaron falla renal; 182 con enfermedad hipertensiva del embarazo, 40 RN (21.97%) con falla renal; 51 con infección materna, 12 RN (23.52%) con falla renal; 60 con diabetes materna, 8 RN (13.3%) con falla renal, 5 con ERC materna, 2 RN (20%) con falla renal; 5 cardiopatía materna, 1 RN (20%) con falla renal.

Malformaciones congénitas y falla renal aguda: 66 (42.58%) de 155 RN con malformaciones; cardiopatías congénitas en 25 RN (36.23%) de 69, defectos de pared abdominal 19 RN (65.51%) de 29, alteraciones gastrointestinales 18 (45%) de 40 RN, alteraciones del SNC 6 (31.57%) de 19, alteraciones esqueléticas 5 (26.31%) de 19 RN.

Patologías y falla renal aguda: dificultad respiratoria: 172 (28.19%) de 610 RN con SDR, 79 RN (52.66%) de 150 RN con dificultad respiratoria tipo I, 50 RN (18.86%) de 265 RN con taquipnea transitoria del RN, 22 RN (14.28%) de 154 con síndrome de adaptación pulmonar, 12 RN (63.15%) de 19 con Neumonía, 9 RN (40.9%) de 22 con SAM. Asfixia perinatal y daño renal agudo: 52 (76%) de 150 RN, Sepsis neonatal y daño renal 171 (49.7%) de 344 RN, Colestasis 5 (27.77%) de 18 RN.

Ingreso a UCIN y daño renal agudo: 106 RN (44.9%) de 236 RN que ingresaron a la UCIN.

Medidas terapéuticas y falla renal aguda: Procedimiento quirúrgico y daño renal: en 35 (47.9%) de 73 RN intervenidos, cirugía abdominal en 33 RN (55%) de 60; neurocirugía en 1 RN (33.33%) de 3; "otras cirugías" en 1 RN (12.5%) de 8. Medicamentos y daño renal: en 221 RN (64.2%) de 669 RN que recibieron Nefrotóxicos; en 68 RN (38.2%) de 178 RN con Xantinas. Fototerapia y falla renal: 89 RN (16.16%) de 536 RN que la recibieron. Ayuno prolongado y daño renal: 29 RN (33.3%) de 87 RN que fueron sometidos al mismo. Accesos vasculares y daño renal: 94 RN (36.86%) de 142 RN, con onfaloclisia y 54 RN (38.02%) de 142 RN con acceso venoso central.

Se realizó un análisis con X^2 para cada una de las variables independientes con la variable dependiente, dividiendo la muestra en dos grupos: el grupo con DRA y el grupo sin DRA, mostrando asociación significativa en todas las variables ($p < 0.05$), con excepción de la morbilidad materna. (Tabla 2 muestra todos los resultados de la X^2)

Posteriormente, el cálculo de la razón de momios con un intervalo de confianza al 95%, mostró como factores de riesgo para el desarrollo de falla renal a todas las variables, con excepción de la variable: morbilidad materna (en todas sus divisiones) y administración de fototerapia. Siendo los valores más elevados: los defectos de pared, la sepsis neonatal y la ventilación mecánica. (Tabla 3 muestra los OR más altos).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Al inicio de la recolección de datos, se reportaron por el Departamento de Estadística del Hospital de Alta Especialidad un total de 2581 pacientes ingresados a la unidad de neonatología (UCIN, cuidados intermedios, cunero patológico y crecimiento/desarrollo) de enero del 2011 a diciembre del 2015; excluyéndose 1257 expedientes, de los cuales, 538 expedientes corresponden a las defunciones (a los que no se tiene acceso para revisión por cuestiones administrativas del hospital) y 719 corresponden a expedientes incompletos o que no cumplían los criterios de inclusión del estudio y los que no se encontraron de manera física en las instalaciones del archivo del hospital al momento de la revisión de expedientes.

De los 1324 pacientes estudiados, 302 (22.8%) reunieron criterios para daño renal agudo ya sea a través de la determinación de creatinina sérica o por la presentación de oliguria/anuria; de estos pacientes, 108 fueron hombres (el 65.5%) y 104 mujeres (34.4%). Al dividir a los 302 pacientes de acuerdo a clasificación de RIFLE, 139 (46.02%) se encontraron en categoría de Riesgo, 139 en categoría de Lesión y 24 (7.94%) presentaron la categoría de Falla. Mientras que, de los 302 pacientes, 53 (17.54%) presentaron oliguria y solo 3 RN (0.9%) sostuvieron anuria por 12 horas.

En cuanto a la edad gestacional, de todos los pacientes con falla renal, 185 RN (61.25%) resultaron prematuros y 117 (38.74%) a término. La edad gestacional más frecuente entre los RN que hicieron daño renal agudo fue de 35 SDG, mostrando el predominio del daño renal agudo en los prematuros. Siendo la mediana de la edad gestacional de cada categoría de RIFLE 35, 36 y 39 SDG, para Riesgo, Lesión y Falla respectivamente, encontrando de nuevo una aparente predisposición de los prematuros hacia las etapas más leves (más frecuentes) de la enfermedad, mientras que los pacientes que alcanzaron la categoría de Falla, en su mayoría son de término, quizás porque el motivo de ingreso de los RN de término fueron patologías más graves (malformaciones gastrointestinales, defectos de pared, sus correcciones quirúrgicas de estas, asfixia y falla cardíaca), estos aspectos no son reportados en ninguno de los estudios citados para esta investigación, ya que dividen los pacientes por la presencia o no de prematuridad.

El rango de la edad de presentación (o detección) de la falla renal aguda fue desde el primer día de vida hasta el día 28, como límite de la edad neonatal, siendo más frecuente su presentación en el día 1 de vida extrauterina y la mediana el día 4, mostrando su predominio en la primera semana de vida.

En cuanto a la edad gestacional de esta población la mediana resultó de 40 SDG (27 a 42 SDG) el 51.05% RN mayores de 37 SDG y 48.95% menores de 37 SDG, abarcando un rango más amplio que en otros estudios, en los que se evalúa exclusivamente a recién nacidos de término, como en el estudio de Cataldi y Ferreira; mientras que otros investigadores como Koralkar, Kandasamy y Vieux, evalúan solo a prematuros.

Con respecto al peso al nacimiento, el rango obtenido en este estudio osciló 0.690 Kg a 5.500 Kg; 1189 (89.8%) RN mostraron un peso arriba de 1.500 Kg y 135 (10.19%) un peso menor a 1.500Kg; equivalente al demostrado por Koralkar, el peso constituye un factor importante para el desarrollo de LRA, encontrando falla renal en el 18% de su muestra de RN con muy bajo peso al nacer, similar a nuestro estudio donde se señala que de 135 RN con muy bajo peso (contabilizando RNMBP y RNEBP), 62 desarrollaron falla renal (el 45.9%); y al separar solo a los RN con peso <1.000Kg, se comprobó que de los 28 pacientes, 14 presentaron la LRA (el 50%).

En relación a las morbilidades en las madres de los RN asociadas a falla renal, en el estudio realizado por Askenazi y cols. en una cohorte de 58 RN de término o cercanos a término, se buscó esta asociación entre la hipertensión, diabetes, corioamnionitis materna y preeclamsia, sin embargo, solo esta última fue significativa, mientras que el realizado en HAEV no hubo significancia al comparar la falla renal con cada una de las patologías investigadas de forma individual.

Respecto a las malformaciones congénitas que se han asociado a la falla renal, en ésta Institución se reportaron 155 RN (11.27%) en los que se detectaron alguna o varias de estas malformaciones al momento de su nacimiento, de los cuales 66 RN (42.58%) presentaron daño renal agudo; la malformación más frecuente, fue cardiopatía congénita, presente en 69 (5.22%) RN, de los cuales 25 (36.23%) desarrollaron LRA, es análogo a lo reportado en el estudio de Cataldi, quien demostró la asociación con la PCA. En la población estudiada en el HAEV, 29 pacientes presentaron defectos de pared, dichos RN representan un grupo particularmente vulnerable ya que 19 (65.51%) desarrollaron posteriormente falla renal, representando una variable no mencionada por ninguno de los estudios citados para esta investigación.

En relación a la cirugía realizada en esta institución, 73 pacientes (5.51% de los 1324), fueron sometidos a algún procedimiento quirúrgico durante su estancia, de los cuales, 35 RN (47.9%) desarrollaron LRA; la cirugía más frecuente fue la abdominal, realizada en 60 pacientes (82.19% de los 73), de los cuales 33 de ellos (55%) desarrollaron falla renal. Sin encontrar publicaciones respecto a cirugía abdominal en RN.

De los RN estudiados, 610 (46.07%) presentaron síndrome de dificultad respiratoria, de los cuales 172 (28.19%) desarrollaron falla renal; la dificultad respiratoria tipo I, fue la SDR más frecuente, reportada en 150 pacientes, de los cuales 79 cumplieron criterios de LRA; esta asociación fue descrita por 23-Momtaz en su muestra de 49 pacientes que ingresaron a una unidad de terapia intensiva neonatal, en donde encontró entre sus variables asociadas la LRA a la hipoxia secundaria al SDR, así como en el estudio de 29-Taner y colaboradores realizado en el 2013 en 62 RN pretérminos con SDR y el estudio de 9-Koralkar en una cohorte de 229 RN pretérminos.

En el estudio realizado por Montaz y cols. en el 2014, en un grupo de 49 recién nacidos que ingresaron a la UCIN, se determinó falla renal aguda y su asociación con otros factores predisponentes, reportando a la Sepsis como el factor más común para el desarrollo de LRA (en 77.5% de sus pacientes) lo cual concuerda con lo encontrado en

nuestra población, donde de los 344 (25.98%) RN con los criterios para sepsis neonatal, ya sea temprana o tardía, 171 (49.7%) de estos RN desarrollaron posteriormente falla renal aguda, encontrando asociación significativa en el análisis univariado. Lo que contrasta con los resultados de Cataldi en su muestra de RN pretérminos, en los que no se encontró diferencias significativas entre los casos y controles de LRA con la sepsis.

Considerando la asfixia perinatal como factor de riesgo, en nuestra muestra se reportaron 150 pacientes (11.32% de los 1324) con el antecedente de asfixia al nacimiento, desarrollando daño renal agudo 52 RN (34.6%) de ellos, mostrando un incremento significativo ($p < 0.001$) entre los pacientes que desarrollaron falla renal. Lo mismo que se encontró en el estudio de Momtaz y cols. realizado en el 2009 en una muestra transversal de 49 RN de una terapia neonatal, donde sí se reporta a la asfixia como una de las principales causas del desarrollo de falla renal aguda. Esto no concuerda con el estudio realizado por Vieux en RN menores de 32 SDG, en los que no se encontró diferencias significativas entre la TFG de los pacientes con y sin el factor de riesgo.

El diagnóstico de colestasis y el desarrollo de falla renal aguda, también han sido estudiadas en múltiples artículos, por ejemplo, en el trabajo de 9-Koralkar y colaboradores, realizado en RN con muy bajo peso, es una de las variables que se siguieron a la cohorte, aunque al final del estudio no se encontró asociación significativa con la falla renal aguda, lo cual coincide con lo reportado en nuestra población.

Describiendo la administración de múltiples medicamentos con potencial nefrotóxico: Antibióticos (aminoglucósidos, penicilinas, cefalosporinas, glucopéptidos y macrólidos) y el ibuprofeno, reportan que en los primeros días de vida y antes del diagnóstico de la AKI, los casos estudiados recibieron más medicamentos (antibióticos, medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos y diuréticos) y por más tiempo y al término del análisis logístico multivariado, la administración de ceftazidima (OR 5,082; IC del 95%: 1,493 a 17,297) se asoció con un mayor riesgo de AKI. En este estudio se administró alguno o varios medicamentos considerados nefrotóxicos a 669 (50.52%) pacientes; de los cuales 221 RN (64.2%) desarrollaron posteriormente falla renal aguda. En cuanto a la aplicación frecuente de medicamentos en la población neonatal, tenemos a las metilxantinas, habiendo múltiples estudios que reportan una disminución significativa en la incidencia de la falla renal grave ante su administración profiláctica²¹, aunque en el estudio realizado por Vieux en el 2010 en una cohorte de RN muy prematuros, no se encontraron diferencias significativas entre la TFG de los pacientes con la administración de las metilxantinas. Mientras que, en nuestro estudio, 178 pacientes recibieron xantinas (13.44%) ya sea por motivo terapéutico por apneas del prematuro o para su profilaxis y de estos pacientes, 68 (38.2%) presentaron daño renal agudo, mostrando un OR de 2.4, por lo que su administración la podríamos considerar un riesgo y no una protección.

Por otra parte, en el estudio de Azquenazi y cols., realizado en 96 RN, donde encontró que el DRA se produjo en 36 de los pacientes que permanecieron más tiempo en la

UCIN con media de 15.4 ± 9.3 días frente a 11 ± 5.9 días, y los que necesitaron ventilación mecánica prolongada. En el análisis multivariado, la falla renal aguda presentó un alto valor predictivo en la duración prolongada de la ventilación mecánica y la estancia prolongada en la UCIN. En este estudio, 236 recién nacidos (17.82%) ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales durante su estancia hospitalaria y de ellos, 106 RN (44.9%) presentaron criterios para daño renal agudo. Momtaz en cambio, describió una frecuencia más baja en su muestra transversal, con solo 49 neonatos con falla renal de 3166 RN que ingresaron a la UCIN, quizás por los criterios utilizados para el diagnóstico de la misma.

Con respecto a la fase III de ventilación, en nuestro estudio 216 (16.31%) RN requirieron apoyo ventilatorio mecánico, y 104 RN (48.14%) de ellos, cumplieron con los criterios para daño renal agudo, hallando asociación entre las dos variables, como se describe en el trabajo de 24-Askenazi y cols., realizado en prematuros con displasia broncopulmonar, que reporta que la LRA otorgaba un RR de 1.71 para el requerimiento de ventilación mecánica y mortalidad, lo que se opone a lo reportado por Cataldi y cols. en su estudio de casos y controles, que no hubo diferencias significativas sobre la ventilación mecánica en ambos grupos.

Otra intervención que se ha asociado al desarrollo de LRA es la aplicación de fototerapia, la cual fue indicada en 536 RN (40.48%) de toda la población estudiada en el HAEV, mostrándose falla renal aguda en 89 RN de ellos (16.16%). Lo que también se describió en el estudio ya mencionado de Cataldi, que reporta un predominio entre los casos que se les administró la misma, y una diferencia significativa al compáralos con los controles ($p 0.032$).

En cuanto a la colocación de accesos vasculares, hay diversos mecanismos por los cuales pueden predisponer al desarrollo de LRA, ya sea por su tiempo de estancia o por su sitio de colocación. En nuestra muestra, se reporten 255 pacientes con onfaloclis (arteriales y/o venosas) y 142 con accesos venosos centrales en el período de tiempo del estudio, de los cuales 94 RN con onfaloclis (36.86%) y 142 RN con catéteres centrales (38.02%) cumplieron con los criterios del daño renal, encontrando asociación entre las dos variables y la LRA, semejante a los resultados de Askenazi y cols. que describieron asociación entre falla renal y la cateterización de la arteria umbilical, análogo al estudio de Cataldi, quien también buscó la relación con la colocación de catéter venoso central, pero en su caso, no fue significativa para esa variable.

Con respecto al ayuno por más de 5 días, en la población estudiada en el HAEV, se indicó a 87 RN por diversas causas (6.57%) de los 1324; de los que 29 RN (33.33%) de ellos desarrollaron falla renal aguda, no encontrando reporte de esta variable en los estudios citados.

En este estudio tomamos como referencia las percentilas y media de la TFG (obtenida del valor sérico de creatinina) esperada para cada edad gestacional y día de vida en que se realizó cada determinación de creatinina y se comparó con los nuevos criterios

del RIFLE neonatal descritos por Ricci/Ronco (2013) y Liborio (2014), nuestro conflicto inicial fue el hecho de que la creatinina sérica no es una determinación que se solicite de rutina a los recién nacidos, por lo que encontramos que solo a 675 (50.9%) de los 1324 pacientes, se les realizó dicho estudio de gabinete en algún momento de su ingreso y de estos RN, 279 presentaron alteración de la TFG, lo que representa el 92% de los 302 pacientes con falla renal de nuestro estudio, el 8% restante cumplió con criterios de DRA en base a su volumen urinario, es decir, desarrollaron oliguria o anuria; tomando en consideración lo anterior, se puede sospechar que el número de RN que desarrollan falla renal aguda en esta población presumiblemente fue mayor.

Utilizando incluso niveles de TFG media de referencia específicos para los pacientes considerados “prematuros extremos” es decir, que nacieron entre la semana 27 y 31 de gestación; para los cuales utilizamos como valores de comparación los resultados del estudio multicéntrico realizado por Vieux y cols. en el 2010, en una cohorte de 275 prematuros con estas edades gestacionales, en el que se determinaron las percentilas de la TFG para cada semana del primer mes de vida de estos neonatos, a través de la medición del aclaramiento de creatinina (cuadro descrito en el Anexo 3), siendo necesario realizar un ajuste para los pacientes con edades gestacionales entre 32 y 35 SDG, en los que se utilizaron las percentilas de las semanas corregidas (posnatales) de los RN de 31 SDG. Mostrando en nuestro estudio un predominio del DRA en los RN pretérminos, probablemente debido a la oligonefropatía del prematuro; aunque la gravedad en ellos fue menor que en los RN de término, lo que podría atribuirse al manejo más intensivo del primer grupo, ó, a que los RN con menor edad gestacional son expuestos a más factores de riesgo, como se observa en la Tabla 4 que divide a la población en estos grupos y muestra las características de ambos.

Al analizar el cálculo del Odds Ratio de cada variable independiente de forma individual entre los RN que desarrollaron falla renal aguda y los que no desarrollaron, se encontró que los defectos de pared abdominal, la presencia de sepsis neonatal, el uso de ventilación mecánica, el ingreso a la UCIN, la administración de nefrotóxicos, el diagnóstico de falla cardíaca, la realización de cirugía, el pesar menos de 1.500 Kg al nacer, el tener alguna malformación gastrointestinal, la realización de onfaloclisia, la administración de xantinas, la colocación de un acceso venoso central, la presencia de cardiopatías congénitas, el diagnóstico de asfixia al nacimiento, la prematurez, el diagnóstico de SDR y el ayuno prolongado, se reportan como potenciales factores de riesgo para el desarrollo de la falla renal aguda, todos con valores estadísticamente significativos, a excepción de las variables: morbilidad materna y fototerapia. (Tabla 3 describe los OR más elevados).

Fortalezas del estudio:

- La población de nuestro trabajo abarcó tanto a los recién nacidos de término como los pretérminos, a diferencia de otros estudios que especifican entre los dos grupos para su inclusión.

- La muestra fue más amplia que otros estudios realizados en un solo centro, alcanzado solo por trabajos multicéntricos que tuvieron inversiones económicas y de personal más amplias.

Debilidades del estudio:

- No se contó con todos los expedientes correspondientes a los recién nacidos por las dificultades para acceder al archivo y no se nos permitió revisar las defunciones, que hubiesen permitido darle un mayor peso ante la posibilidad del cálculo de mortalidad y su asociación con el DRA.

- Al ser retrospectivo, los datos se ajustan a la información que se puede obtener de los expedientes, la cual es incompleta en algunos casos y disminuyó en gran medida el tamaño de la muestra.

CONCLUSIONES

Se concluye que, en este estudio, la determinación de creatinina sérica no se realizó a la mitad de los pacientes incluidos, por lo que se presume que el desarrollo de la falla renal aguda en la población pudo ser mayor, pero no se detectó por la falta de evaluación oportuna.

La frecuencia de daño renal agudo en la población estudiada, es similar a la reportada en otros grupos etarios y en otras poblaciones, aunque mayor, con respecto a lo descrito por otros autores en recién nacidos, sin embargo, esto se explica porque en este estudio los criterios diagnósticos fueron más estrictos y la población fue homogeneizada, sin considerar, la presencia de prematurez como un criterio de inclusión o exclusión.

La lesión renal aguda fue más frecuente en los RN pretérmino, probablemente secundaria a la oligonefropatía del prematuro, sin embargo, la gravedad fue menor que en los RN de término lo que podría atribuirse al manejo más intensivo del primer grupo; ya que los pacientes que fueron clasificados con mayor gravedad del daño renal agudo, fueron RN de término.

La mayor frecuencia de lesión renal aguda en los RN con menor edad gestacional podría explicarse también por la mayor exposición a los factores de riesgo de esta población, ya que a menor edad gestacional estuvieron expuestos a un mayor número de factores.

Los recién nacidos tiene mayor probabilidad de presentar daño renal agudo durante la primera semana de vida y los factores descritos por esta investigación permitirán identificar de manera oportuna a los RN con angina renal, lo que reducirá la incidencia de lesión renal aguda en esta población.

REFERENCIAS

1. Andreoli SP. Insuficiencia renal en el recién nacido. En: Oh W, Guignard JP, Baumgart S. Nefrología y fisiología hidroelectrolítica. Preguntas y controversia en neonatología. 1a Ed. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2011; p. 201-214.
2. Filler 2015 - G. A step forward towards accurately assessing glomerular filtration rate in newborns. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30:1209–1212.
3. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.* 1976 Aug; 58 (2): 259-263.
4. Cataldi 1999 - L, Mussap M, Bertelli L, Ruzzante N, Fanos V, Plebani M. Cystatin C in healthy women at term pregnancy and in their infant newborns: relationship between maternal and neonatal serum levels and reference values. *AJP.* 1999; 16(06): 0287-0296.
5. Treiber M, Pečovnik B, Gorenjak M. A new serum cystatin C formula for estimating glomerular filtration rate in newborns. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30:1297–1305.
6. Ferreira NA, Rodrigues SL, Okay TS, Rodrigues LC. Longitudinal study of cystatin C in healthy term newborns. *Clinics.* 2011; 66 (2):217-220.
7. Parvex P, Combescure C, Rodriguez M Giardin E. Is cystatin C a promising marker of renal function, at birth, in neonates prenatally diagnosed with congenital kidney anomalies?. *Nephrol dial transplant.* 2012; 27: 3477-3482.
8. Askenazi DJ, Rajesh K, Hayden EH, Montesanti A, Patil N, Ambalavanan N. Fluid overload and mortality are associated with acute kidney injury in sick near-term/term neonate. *Pediatr Nephrol.* 2012; 1-6.
9. Koralkar R, Ambalavanan N, Levitan EB, McGwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. *Pediatr Res.* 2011; 69:354–358.
10. Otukesh H, Hoseini R, Rahimzadeh N, Hosseini S. Glomerular Function in Neonates. *Iranian Journal of Kidney Diseases.* 2012; (6): 166-173.
11. Filler G, Lepage N. Cystatin C adaptation in the first month of life. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28:991–994.

12. Lee JH, Hahn WH, Ahn J, Chang JY, Bae CW. Serum cystatin C during 30 postnatal days is dependent on the postconceptional age in neonates. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28:1073–1078.
13. Ricci Z, Ronco C. Neonatal RIFLE. *Nephrol Dial Transpl.* 2013; 28: 2211-2214.
14. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Rev. Nephrol.* 2011; 7: 201–208.
15. Kandasamy Y, Smith R, Wright I, Lumbers E. Extra-uterine renal growth in preterm infants: Oligonephropathy and prematurity. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28:1791–1796.
16. Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol.* 2000; 14:1037–1044.
17. Jetton JG, Askenazi DJ. Update on acute kidney injury in the neonate. 2012; 24 (2): 191-197.
18. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevky P and the ADQI work group: Acute renal failure definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Critical Care.* 2004; 8: R204-R212.
19. Ostermann M, Chang R, Riyadh ICU Program Users Group. Correlation between the AKI classification and outcome. *Crit Care.* 2008; 12: R144-9.
20. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007; 71:1028–1035.
21. Jetton JG, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the neonate. *Clin Perinatol.* 2014; 41: 487-502.
22. Libório AB, Branco KMPC, Torres de Melo, Bezerra C. Acute Kidney Injury in Neonates: From Urine Output to New Biomarkers. *BioMed Research International.* 2014: 1-9.
23. Momtaz HE, Sabzehei MK, Rasuli B, Torabian S. The Main Etiologies of Acute Kidney Injury in the Newborns Hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit. *Journal of Clinical Neonatology.* 2014;3 (2):99-102.

24. Askenazi DJ, Patil NR, Ambalavanan N, Balena BJ, Lozano D, Ramani M; et. al. Acute kidney injury is associated with bronchopulmonary dysplasia/mortality in premature infants. *Pediatr Nephrol*. 2015; 30: 1511–1518
25. Alaro D, Bashir A, Musoke R, Wanaiana L. Prevalence and outcomes of acute kidney injury in term neonates with perinatal asphyxia. *African Health Sciences*. 2014; 14(3): 682-690.
26. Mohkam M, Kompani F, Afjeii A, Golchin F, Abdollah GF. RIFLE Criteria in critically ill neonates with acute renal failure. *J Ped Nephrology* 2015; 3(1): 16-23.
27. Zhou J, Yang L, Zhang K, Liu Y, Fu P. Risk factors for the prognosis of acute kidney injury under the Acute Kidney Injury Network definition: A retrospective, multicenter study in critically ill patients. *Nephrology* 2012; 17: 330–337.
28. Holliday MA, Barrat TM, Avne ED. Baltimore: Williams & Wilkins. *Pediatric nephology* 1994; p. 1306.
29. Vieux R, Hascoet JM, Merdariu D, Fresson J, Guillemin F. Glomerular Filtration Rate Reference Values in Very Preterm Infants. *Pediatrics* 2010; 125 (5): e1186-e1192.
30. Taner EA, Tabel Y, Nalbantoğlu EO. Serum cystatin C predicts acute kidney injury in preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Pediatr Nephrol* 2013; 28:477–484.
31. Cataldi L, Leone R, Moretti U, De Mitri B, Fanos V, Ruggeri L, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005 Nov; 90(6): F514-9.

TABLAS GRAFICAS Y ANEXOS

Tabla 1. Proporción de variables demográficas y las variables más frecuentes.

Variable	n = 1324
Edad gestacional	Mediana 40 SDG (27-42 SDG)
Sexo	
Femenino	565 (42.6%)
Masculino	759 (57.3%)
Peso	
≥ 1.5 kg	1189 (89.8%)
< 1.5 Kg	135 (10.1%)
Morbilidad materna	275 (20.7%)
UCIN	236 (17.8%)
Malformaciones congénitas	155 (11.2%)
Cirugía	73 (5.5%)
Asfixia	150 (11.3%)
Sepsis neonatal	344 (25.9%)
Nefrotóxicos	669 (50.5%)
Fuente: Directa.	

TABLA 2. Falla renal.

n = 1324			
VARIABLE	SIN DAÑO RENAL (n=1022)	DAÑO RENAL (n=302)	VALOR DE p
Edad gestacional	Me 37 (27-42) SDG	Me 37 (28-42) SDG	
Prematurez *	463 RN (45.3%)	185 RN (61.25%)	<0.01
Sexo			
Femenino	461 (45.1%)	104 (34.4%)	
Masculino *	561 (54.8%)	198 (65.5%)	<0.01
Peso			
≥ 1.5 kg	949 (92.8%)	240 (79.4%)	
< 1.5 Kg *	73 (7.1%)	62 (20.5%)	<0.01
Morbilidad materna	218 (21.3%)	57 (18.8%)	0.35
Sepsis materna	39 (3.8%)	12 (3.9%)	0.90
Diabetes materna	52 (5.08%)	8 (2.6%)	0.07
Hipertensión materna	142 (13.8%)	40 (13.2%)	0.77
Cardiopatía materna	4 (0.39%)	1 (0.33%)	0.88
ERC materna	3 (0.29%)	2 (0.66%)	0.35
Edad de la madre	Me 23 (12-46) años	Me 23 (14-44) años	
Malformaciones congénitas *	89 (8.7%)	66 (21.8%)	<0.01
Cardiopatía congénita *	44 (4.3%)	25 (8.2%)	0.006
Malformaciones gastrointestinales *	22 (2.1%)	18 (5.9%)	0.001
Defectos de pared *	10 (0.93%)	19 (6.2%)	0.000
Malformaciones oftalmológicas	1 (0.09%)	0	0.58
Alteraciones del SNC	13 (1.2%)	6 (1.9%)	0.35
Malformaciones esqueléticas	14 (1.3%)	5 (1.6%)	0.71
Cirugía *	38 (3.7%)	35 (11.5%)	<0.01
Síndrome de dificultad respiratoria*	438 (42.8%)	172 (56.9%)	<0.01
Asfixia *	98 (9.5%)	52 (17.2%)	<0.01
Sepsis neonatal *	173 (16.9%)	171 (56.6%)	<0.01
Falla cardíaca *	6 (0.58%)	6 (1.9%)	0.02
Colestasis	13 (1.2%)	5 (1.6%)	0.61
Nefrotóxicos *	448 (43.8%)	221 (73.1%)	<0.01
Xantinas *	110 (10.7%)	68 (22.5%)	<0.01
UCIN *	130 (12.7%)	106 (35%)	<0.01
Ventilación mecánica *	112 (10.9%)	104 (34.4%)	<0.01
Fototerapia *	447 (43.7%)	89 (29.4%)	<0.01
Ayuno mayor a 5 días *	58 (5.6%)	29 (9.6%)	0.03
Onfaloclisia *	161 (15.7%)	94 (31.1%)	<0.01
Acceso venoso central *	88 (8.6%)	54 (17.8%)	<0.01

Fuente: Directa. *p significativa <0.05.

TABLA 3. Análisis univariado de las Odds Ratio.

	OR	IC 95%	
Defectos de pared	6.794	3.12	14.78
Sepsis neonatal	6.405	4.84	8.48
Ventilación mecánica	4.267	3.14	5.81
UCIN	3.710	2.75	5.01
Nefrotóxicos	3.495	2.63	4.64
Falla cardíaca	3.432	1.10	10.72
Cirugía	3.394	2.10	5.48
Peso <1500	3.358	2.33	4.85
Malformaciones congénitas (Gral.)	2.931	2.07	4.16
Malformaciones gastrointestinales	2.880	1.52	5.45
Onfalocليس	2.416	1.80	3.25
Xantinas	2.409	1.72	3.37
Acceso venoso central	2.311	1.48	3.08
Cardiopatía congénita	2.006	1.21	3.34
Asfixia	1.961	1.36	2.82
Prematurez	1.909	1.47	2.48
SDR (en Gral.)	1.764	1.36	2.29
Ayuno mayor a 5 días	1.667	1.04	2.67

Fuente: Directa.

TABLA 4. Análisis de RN pretérmino vs RN de término.

Variables	RN Pretérmino	Con DRA	RN de Término	Con DRA
Patologías:				
Cardiopatías congénitas †	36	18 (50%)	33	7 (21.2%)
Alteraciones gastrointestinales *	4	2 (50%)	36 *	16 (44.4%)
Defectos de pared *	5	3 (60%)	24 *	16 (66.6%)
Alteraciones oftálmicas †	1	0	0	0
Alteraciones del SNC *	4	3 (75%)	15 *	3 (20%)
Malformaciones Esqueléticas *	5	1 (20%)	14 *	4 (28.5%)
Sx. de dificultad respiratoria †	388	133 (34.2%)	222	39 (17.5%)
Asfixia *	35	21 (60%)	115 *	31(26.9%)
Sepsis †	209	111 (53.1%)	135	60 (44.4%)
Falla cardíaca *	5	1 (20%)	7 *	5 (71.4%)
Colestasis †	10	3 (30%)	8	2 (25%)
Intervenciones:				
Cirugías *	7	4 (57.1%)	66 *	31 (46.9%)
Nefrotóxicos †	308	141 (45.7%)	289	80 (27.6%)
Xantinas †	168	65 (38.6%)	10	3 (30%)
Ingreso a UCIN †	149	68 (45.6%)	87	38 (43.6%)
Ventilación mecánica †	113	54 (47.7%)	103	50 (48.5%)
Fototerapia †	354	74 (20.9%)	182	15 (8.2%)
Onfaloclisia †	179	73 (40.7%)	76	21 (27.6%)
Acceso venoso central †	73	21 (28.7%)	69	33 (47.8%)
Ayuno > 5 días †	53	18 (33.9%)	34	11 (32.3%)
Fuente: Directa. *Predominio en los RN de término. †Predominio en los RN pretérmino.				

ANEXO 1. Conceptualización de variables.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores
Independientes			
Edad gestacional	Intervalo de tiempo comprendido entre la fecundación y el nacimiento.	Edad gestacional en semanas.	Semanas de gestación
Sexo	Condición orgánica que distingue fenotípicamente masculino y femenino	Condición orgánica que distingue fenotípicamente masculino y femenino	0. Mujer 1. Hombre
Edad de la madre	Tiempo que ha vivido la madre desde su nacimiento hasta el momento de la conclusión de su gestación.	Intervalo de tiempo comprendido entre su nacimiento y el momento de la conclusión de su gestación en años	Años
Peso al nacer	Fuerza con la que los cuerpos son atraídos hacia el centro de la Tierra por acción de la gravedad	Primera medición de peso en kilogramos realizada al momento del nacimiento	Kilogramos
Malformaciones congénitas	Alteraciones anatómicas (estructurales/funcionales) que ocurren en la etapa intrauterina	Alteraciones anatómicas (estructurales/funcionales) que ocurren en la etapa intrauterina	1. Cardiacas 2. Gastrointestinales 3. Defectos de pared 4. Alteraciones oftálmicas 5. Alteraciones en sistema nervioso. 6. Esqueléticas
Morbilidad Materna	Enfermedades presentes en la madre al momento de la gestación o que surgieron durante la misma	Enfermedades presentes en la madre al momento de la gestación o que surgieron durante la misma	1. Sepsis/corioamnionitis 2. Diabetes mellitus 3. Hipertensión arterial sistémica 4. Cardiopatía 5. Enfermedad renal crónica.
Prematurez	Recién nacido antes de completar las 37 semanas de gestación	Edad al nacimiento menor de 37 semanas de gestación	0.No 1.Si
Asfixia perinatal	Alteración grave en el intercambio gaseoso del RN como consecuencia de diferentes noxas ya sea cercano al trabajo de parto, durante el parto o en los primeros minutos posteriores al nacimiento, conduciendo a hipoxemia grave con alteración del equilibrio ácido-base.	Presencia de alguno de los siguientes criterios: evidencia de acidemia (ph <7.00 o EB ≤12), depresión cardiorespiratoria y/o pobre vitalidad postnatal (Apgar de 0-3 a los 5 minutos) o evidencia temprana de encefalopatía hipoxicoisquémica.	0.No 1.Si
Sepsis Neonatal	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia de infección probada o sospecha durante los primeros 28 días de vida	Infección que ocurre en un bebé de menos de 28 días desde su nacimiento.	0.No 1.Si
Administración de Nefrotóxicos	Sustancia que situada en el sistema renal puede producir perturbaciones y desequilibrios en su aspecto morfológico y fisiológico.	Administración con fines terapéuticos de alguna sustancia que puede producir alteraciones en la función renal: antibióticos (aminoglucósidos y cefalosporinas), medios de contraste, AINE, antifúngicos (anfotericina B, caspofungina), inmunosupresores, IECA, Antivirales (aciclovir, ganciclovir, antiretrovirales)	0.No 1.Si
Ventilación Mecánica	Tratamiento que utiliza una máquina para suministrar un soporte ventilatorio y oxigenación para suplir o colaborar con la mecánica de la ventilación pulmonar espontánea cuando esta es inexistente o ineficaz para la vida	Tratamiento que utiliza una máquina para suministrar un soporte ventilatorio y oxigenación para suplir o colaborar con la mecánica de la ventilación pulmonar espontánea cuando esta es inexistente o ineficaz para la vida	0.No 1.Si
Xantinas	Derivado xantínico utilizados como estimulante del sistema nervioso central o estimulante respiratorio, que también tiene un efecto diurético leve.	Administración de algún derivado xantínico como parte del manejo de apneas del prematuro: aminofilina, teofilina o cafeína.	0.No 1.Si
Falla cardiaca	Incapacidad del corazón para mantener un gasto cardiaco suficiente para satisfacer las demandas del organismo.	Presencia documentada del fallo de bomba cardiaca secundaria a : cardiopatías congénitas, miocardiopatías (congénitas y adquiridas), Arritmias.	0.No 1.Si

Cirugía	Práctica médica que consiste en la manipulación mecánica de estructuras anatómicas mediante instrumental quirúrgico con la finalidad de realizar un tratamiento o un diagnóstico.	Situación en la que se sometió al paciente a algún acto quirúrgico a cualquier nivel ameritando traslado al área de quirófanos y apoyo de anestesiología.	0.No 1.Si
Fototerapia	Terapia de luz que transforma del bilirrubina indirecta de los capilares y espacio intersticial (a través de la isomerización estructural de la misma) a un productos polarizados hidrosolubles.	Terapia empleada para el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal.	0.No 1.Si
Colestasis	Elevación sérica de la bilirrubina directa por arriba de 2mg/dl o mayor al 20% de la hiperbilirrubinemia.	Elevación sérica de la bilirrubina directa por arriba de 2mg/dl o mayor al 20% de la hiperbilirrubinemia.	0.No 1.Si
Onfaloclis	Introducción de un catéter en los vasos umbilicales de un recién nacido, ya sea en la vena o alguna de las dos arterias umbilicales.	Introducción de un catéter en los vasos umbilicales de un recién nacido, ya sea en la vena o alguna de las dos arterias umbilicales	0.No 1.Si
Acceso venoso central	Introducción de un catéter en la vena femoral, subclavia, yugular interna o externa, con dirección a la aurícula derecha.	Introducción de un catéter en la vena femoral, subclavia, yugular interna o externa, con dirección a la aurícula derecha.	0.No 1.Si
Ayuno mayor de 5 días	Ausencia de alimentación enteral mayor a 5 días.	Ausencia de alimentación enteral mayor a 5 días.	0.No 1.Si
Dependiente			
Falla renal aguda	Reducción abrupta de la función renal medida por una rápida disminución de la tasa de filtración glomerular.	Incremento en la concentración sérica de creatinina mayor a 0.3 mg/dL en 24 hr u oliguria persistente mayor a 12 hr de duración.	1. Riesgo 2. Lesión 3. Falla
Edad de detección	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta la detección de una patología.	Intervalo de tiempo comprendido entre el nacimiento y el momento de la evaluación en días	Días de vida
Alteración de la TFG	Disminución porcentual de la tasa de filtración glomerular medida en ml/min/1.73m ²	Disminución de la tasa de filtración glomerular mayor a 25% de la media esperada para su edad gestacional y día de vida.	0.No 1.Si
Oliguria	Disminución de la producción urinaria por debajo de 1.5 ml/kg/hr.	Disminución de la producción urinaria por debajo de 1.5ml/kg/hr sostenido por 24 horas.	0.No 1.Si
Anuria	Disminución de la producción urinaria por debajo de 0.3ml/kg/hr.	Disminución de la producción urinaria por debajo de 0.3ml/kg/hr sostenido por 12 horas.	0.No 1.Si
Fuente: Enseñanza Capacitación e Investigación del HAEV "Virgilio Uribe".			

ANEXO 2. Cédula de recolección de datos.

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS							No. De cédula: _____	
No. de registro			Nombre (siglas)					
Fecha de nacimiento			Sexo		Mujer	Hombre		
Fecha de Ingreso			Defunción		No	Si	Motivo:	
Fecha de Egreso			DEIH (totales)					
Dx de Ingreso								
Dx de Egreso								
Edad	Días de vida		SDR		No	Si		
Edad gestacional	SDG		I membrana	II TTRN	III SAM	4 Neumonía	5 S.A.P.	
Prematurez	No	Si	Edad de la madre		Años			
Peso al nacer	Kg		Talla al nacer		Cm	APGAR		
Malformaciones congénitas asociadas	-Cardiacas -Gastrointestinales -Defectos de pared -Alteraciones oftálmicas -Alteraciones sistema nervioso -Esqueléticas		Morbilidad materna		-Sepsis/corioamnionitis -Diabetes mellitus -Hipertensión arterial sistémica (previa/durante) -Cardiopatía -Enfermedad renal crónica			
Asfisia perinatal	No	Si						
Sepsis neonatal	No	Si						
Administración de nefrotóxicos	No	Si	Antibióticos (aminoglucósidos, cefalosporinas), medios de contraste, AINE, antifúngicos, anfotericina B casponfungina, inmunosupresores, IECA, Antivirales (aciclovir, ganciclovir, antiretrovirales)			()	al	
Xantinas	No	Si	Aminofilina/teofilina/caffeína		Desde:			
UCIN	No	Si	No de días ()		Fecha= al			
Ventilación Mecánica	No	Si	No de días ()		Fecha= al			
Falla cardiaca	No	Si	Cardiopatías congénitas, Miocardiopatías (congénitas y adquiridas), Arritmias, No cardiacas					
Cirugía	No	Si	Sitio=		Fecha=			
Fototerapia	No	Si	No de días ()		Fecha= al			
Colestasis	No	Si	Fecha dx=					
Onfalocclisis	No	Si	Sitio=		Fecha= al		No días()	
Acceso venoso central	No	Si	Sitio=		Fecha= al		No días()	
Ayuno mayor de 5 días	No	Si	Motivo:		Fecha= al		No días()	
Falla renal aguda	No	Si						
	Categoría		Tasa de Filtración Glomerular		Producción urinaria			
	1. Riesgo		Disminuida >25%		<1.5 ml/kg/hr por 24 hr			
	2. Lesión		Disminuida >50%		<1.0 ml/kg/hr por 24 hr			
	3. Falla		Disminuida >75% o <35ml/min/1.73 m ²		<0.7 ml/kg/hr por 24 hr o anuria x 12hr			
Niveles de Creatinina	F=	Cr=	TFG=		F=	Cr=	TFG=	
	F=	Cr=	TFG=		F=	Cr=	TFG=	
	F=	Cr=	TFG=		F=	Cr=	TFG=	
Oliguria	No	Si	Anuria 12 horas					

ANEXO 3. Percentilas de TFG utilizadas para recién nacidos de 27 a 31 SDG.

Valores de referencia para la TFG (mL/min/1.73m²) en RN muy pretérminos durante el primer mes de vida.

Parámetro	Percentila 3	Percentila 10	Media	Percentila 90	Percentila 97
27 SDG					
<i>Día 7</i>	7.9	8.7	13.4	18.1	18.9
<i>Día 14</i>	10.7	11.5	16.2	20.9	21.7
<i>Día 21</i>	12.5	13.3	18.0	22.7	23.5
<i>Día 28</i>	15.5	16.3	21.0	25.7	26.5
28 SDG					
<i>Día 7</i>	10.7	11.5	16.2	20.9	21.7
<i>Día 14</i>	13.5	14.4	19.1	23.8	24.6
<i>Día 21</i>	15.3	16.1	20.8	25.5	26.3
<i>Día 28</i>	18.3	18.7	23.9	28.1	29.4
29 SDG					
<i>Día 7</i>	13.6	14.4	19.1	23.8	24.6
<i>Día 14</i>	16.4	17.2	21.9	26.6	27.4
<i>Día 21</i>	18.2	19.0	23.7	28.4	29.2
<i>Día 28</i>	21.2	21.6	26.7	30.9	32.2
30 SDG					
<i>Día 7</i>	16.4	17.2	21.9	26.6	27.4
<i>Día 14</i>	19.3	20.1	24.8	29.4	30.3
<i>Día 21</i>	21.0	21.8	26.5	31.2	32.0
<i>Día 28</i>	24.0	24.4	29.6	33.8	35.0
31 SDG					
<i>Día 7</i>	19.3	20.1	24.8	29.5	30.3
<i>Día 14</i>	22.1	22.9	27.6	32.3	33.1
<i>Día 21</i>	23.9	24.7	29.4	34.1	34.9
<i>Día 28</i>	26.9	27.3	32.4	36.6	37.9

*Fuente: 29. Vieux R, Hascoet JM, Merdarius D, Fresson J, Guillemin F. Glomerular Filtration Rate Reference Values in Very Preterm Infants. Pediatrics 2010; 125 (5): e1189.

ANEXO 4. Valores de referencia de TFG utilizados para los recién nacidos de 36 SDG y ≥ 37 SDG.

Valores normales para la TFG (mL/min/1.73m²) en RN

Parámetro	Media	Valor mínimo	Valor máximo
<34 SDG			
<i>Día 2-4</i>	11	11	15
<i>Día 5-28</i>	20	15	28
≥ 34 SDG			
<i>Día 2-4</i>	39	17	60
<i>Día 5-28</i>	47	26	68

*Fuente: 28. Holliday MA, Barrat TM, Avne ED. Baltimore: Williams & Wilkins. Pediatric nephology 1994; p. 1306