

CONSENSO DE EXPERTOS

Consenso Nacional de Prevención de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en los niños con Bajo Peso al Nacer (BPN)

Edición 1. 30 de octubre de 2021

AUTORES

José María Solano Suárez. Pediatra neonatólogo. Miembro de la Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON).

Alba Julietha Castro Gaona. Pediatra neonatóloga. Miembro de ASCON.

Angela María Lombo L. Pediatra, magister en Neurodesarrollo y Aprendizaje. Miembro de la Fundación Canguro.

Richard Baquero Rodríguez. Pediatra nefrólogo. Miembro de la Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (ACONEPE).

Juan Guillermo Cárdenas Aguilera. Pediatra nefrólogo. Miembro de ACONPEPE.

Pahola Atehortúa Baena. Pediatra nefróloga. Miembro de ACONPEPE. Estudiante de Maestría en Epidemiología.

Diego Alveiro Restrepo Ochoa. Doctor en Salud Pública. Decano de la Facultad de Psicología de la Universidad CES.



TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCCIÓN..... | 4 |
| JUSTIFICACIÓN | 4 |
| METODOLOGÍA..... | 5 |
| ESTRATEGIA 1. RECONOCER LOS NIÑOS CON BPN COMO POBLACIÓN EN RIESGO DE ERC | 10 |
| 1. RECONOCER LOS NIÑOS CON BPN COMO POBLACIÓN EN RIESGO DE ERC..... | 11 |
| 1.2 DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE NEFRONAS U OLIGONEFRONIA COMO EVENTO CENTRAL EN LA GENERACIÓN DE ERC: | 13 |
| 1.3 HIPÓTESIS QUE EXPLICAN LA ERC COMO RESULTADO DE LA DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE NEFRONAS | 14 |
| 1.4 HIPOXIA E HIPEROXIA | 16 |
| 1.5 EXPOSICIÓN A NEFROTOXINAS | 16 |
| 1.6 RECOMENDACIONES | 17 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 22 |
| ESTRATEGIA 2. FAVORECER UN ADECUADO CRECIMIENTO EN LOS NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER: | 23 |
| NUTRICIÓN ÓPTIMA..... | 23 |
| 2 FAVORECER UN ADECUADO CRECIMIENTO EN LOS NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER: NUTRICIÓN ÓPTIMA. | 24 |
| 2.1 DEFINICIÓN DE NUTRICIÓN ÓPTIMA | 24 |
| 2.2 CARACTERÍSTICAS DE LA NUTRICIÓN EN EL PERIODO NEONATAL DEL NIÑO CON BAJO PESO AL NACER | 24 |
| 2.3 ASPECTOS NUTRICIONALES QUE SE DEBEN VIGILAR PARA FAVORECER UN CRECIMIENTO ADECUADO | 30 |
| 2.4 EL MÉTODO MADRE CANGURO (MMC) ES UNA ESTRATEGIA PARA LOGRAR APOYAR UNA ADECUADA NUTRICIÓN BASADA EN LACTANCIA MATERNA | 31 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 35 |
| ESTRATEGIA 3. REALIZAR UN DIAGNÓSTICO OPORTUNO DE LESIÓN RENAL AGUDA (LRA) EN LOS NIÑOS CON BPN Y ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y PROTECCIÓN RENAL. | 38 |
| INTRODUCCIÓN | 39 |
| 3. COMPONENTES DE LA ESTRATEGIA | 40 |
| 3.1 RECONOCER A LOS NIÑOS CON BPN COMO POBLACIÓN EN RIESGO DE LRA..... | 40 |
| 3.2 DEFINICIÓN LRA: CLASIFICACIÓN KDIGO Y REGISTRO DEL DIAGNÓSTICO EN LA HISTORIA CLÍNICA Y EN LA FICHA DE RIESGO RENAL | 40 |
| 3.3 ESTRATEGIAS DE NEFROPREVENCIÓN Y NEFROPROTECCIÓN. | 42 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 49 |
| ESTRATEGIA 4. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL PERIODO POSTNATAL INMEDIATO | 50 |
| 4. COMPONENTES DE LA ESTRATEGIA | 52 |
| 4.1 DETECCIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL | 52 |
| 4.2 EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL | 56 |
| 4.3 EVALUACIÓN DE LA PROTEINURIA..... | 59 |
| 4.4 EVALUACIÓN DEL TAMAÑO RENAL MEDIANTE ECOGRAFÍA RENAL Y DE VÍAS URINARIAS | 60 |
| 4.5 EVALUACIONES MÉDICAS | 63 |
| 4.6 HERRAMIENTAS PRÁCTICAS | 64 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 70 |
| ESTRATEGIA 5. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL DURANTE LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA Y SEGUIMIENTO POSTERIOR..... | 72 |

| | |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN | 73 |
| 5.0 COMPONENTES DE LA ESTRATEGIA | 75 |
| 5.1 EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO Y DEL ESTADO NUTRICIONAL | 75 |
| 5.2 EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO Y DEL ESTADO NUTRICIONAL | 75 |
| 5.3 RECOMENDACIONES NUTRICIONALES: NUTRICIÓN CANGURO..... | 76 |
| 5.4 TOMA ESTANDARIZADA DE LA PRESIÓN ARTERIAL..... | 76 |
| 5.5 ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE OLIGONEFRONÍA: | 81 |
| 5.6 ESTRATEGIAS ADICIONALES..... | 82 |
| 5.7 EVALUACIÓN AL EGRESO DEL PROGRAMA CANGURO Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO..... | 83 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 70 |

INTRODUCCIÓN

A continuación, se hace la descripción del Consenso Nacional de Prevención de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en los niños con Bajo Peso al Nacer (BPN), realizado por miembros de la Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON), Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (ACONEPE) y Fundación Canguro. El Consenso fue realizado mediante el Método Delphi modificado, con el cual se llegó a la elaboración de cinco estrategias que indican recomendaciones y acciones específicas por parte de Neonatología, Pediatría y Nefrología pediátrica.

Las cinco estrategias que conforman este consenso son las siguientes:

Estrategia 1. Reconocer los niños con BPN como población en riesgo de ERC.

Estrategia 2. Favorecer un adecuado crecimiento en los niños con BPN: a través de una nutrición óptima.

Estrategia 3. Realizar un diagnóstico oportuno de Lesión Renal Aguda (LRA) en los niños con BPN y estrategias de prevención y protección renal.

Estrategia 4. Evaluación de la función renal en el periodo postnatal inmediato.

Estrategia 5. Evaluación de la función renal durante los primeros dos años de vida y seguimiento posterior.

JUSTIFICACIÓN

La ERC hace parte de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y es un problema de salud pública importante, que afecta aproximadamente entre el 8 y el 16% de la población adulta mundial, con incremento de la morbilidad, especialmente cardiovascular, relacionado con el deterioro renal.(1)

Uno de los factores de riesgo no modificables para desarrollar ERC es el bajo peso al nacer.(2) Este factor, sea por prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) o pequeño para la edad gestacional (PEG), eleva el riesgo de desarrollar ERC en la vida adulta entre un 30 y un 70% y aumenta más de dos veces el riesgo de desarrollar ERC en la infancia y en la adolescencia.(3)(4)

Actualmente no existen recomendaciones basadas en la evidencia para preservar la salud renal de los niños con BPN a largo plazo. Las recomendaciones que se han hecho para esta población, son basadas en opiniones de grupos de expertos de diferentes países para el seguimiento de los niños con BPN. Se pretende hacer una revisión de la literatura disponible y de la experiencia de expertos de nuestro país para realizar recomendaciones que se adapten a nuestras realidades sociales y culturales.

El principal mecanismo por el cual los niños con BPN pueden desarrollar ERC en edades posteriores de la vida es la oligonefronia o disminución en el número de nefronas, que causa hiperfiltración y mayor pérdida de nefronas, lo que a su vez ocasiona glomerulosclerosis y daño renal secundario. Todo lo cual se manifiesta clínicamente como hipertensión, aumento de la tasa de filtración glomerular, proteinuria o disminución en el tamaño renal, y estas son valoraciones que se harán los

primeros dos años de vida para estimar el riesgo de ERC y determinar el seguimiento en la vida posterior.(5)

Así mismo, en los niños con riesgo de oligonefronia, se pretende mitigar los efectos deletéreos sobre el desarrollo renal de la desnutrición extrauterina, la lesión renal aguda (LRA) y exposición a nefrotóxicos en el periodo neonatal y continuar favoreciendo una nutrición adecuada en los primeros dos años de vida, evitando la obesidad, la dieta alta en sodio y de nuevo, la exposición a nefrotóxicos.

Para lograr estos objetivos se formularon las cinco estrategias enunciadas en la introducción y que se ampliarán con detalle en el presente documento.

METODOLOGÍA

El Consenso se hizo mediante el Método Delphi que es una herramienta de investigación cualitativa, flexible, que tiene como objetivo lograr un consenso fiable entre las opiniones de un grupo de expertos, a partir de la evaluación de la evidencia disponible, respondiendo cuestionarios aplicados en forma anónima y secuencial. Tiene un componente cuantitativo que implica un análisis estadístico de la información y un componente cualitativo de retroalimentación para construir un acuerdo general en común (6).

Específicamente se utilizó el Método Delphi modificado o en tiempo real, que es una variante en la cual la retroalimentación es conjunta, por medio de una comunicación sincrónica entre los expertos, con el apoyo de la Internet, a través de la plataforma Microsoft Teams (7). La otra modificación que se hizo fue la elaboración de un cuestionario para cada pregunta y no un solo cuestionario para todas las preguntas.

El método Delphi consiste en tres fases secuenciales para su desarrollo (8):

1. FASE PREPARATORIA:

1.1 Selección de expertos: se seleccionaron tres especialistas en Neonatología y Pediatría, y tres especialistas de Nefrología pediátrica que tuvieran como mínimo cinco años de experiencia en atención de neonatos con BPN o su seguimiento los primeros dos años de vida. Los neonatólogos y pediatras debían tener además amplia experiencia en la participación en políticas públicas de atención neonatal y del seguimiento de los recién nacidos de alto riesgo, especialmente, niños con BPN, a través de la atención integral e intersectorial para disminuir su mortalidad e impactar en su calidad de vida.

Se eligió también un asesor metodológico que tuviera una experiencia mínima de cinco años en Epidemiología e investigación cualitativa. Uno de los expertos que estaba en formación en Epidemiología también participó en la asesoría metodológica.

1.2. Definición de las estrategias de prevención de ERC en los niños con BPN: se definieron entre los expertos las siguientes estrategias de prevención y para cada una de ellas se elaboró un cuestionario de preguntas, que constaba de una pregunta principal y dos o tres complementarias:

1.2.1 Reconocer los niños prematuros y con BPN como población de riesgo para ERC.

Pregunta principal: ¿Tienen los niños con bajo peso al nacer el riesgo de ERC?

Preguntas complementarias: ¿Existe un riesgo diferente de ERC entre los niños con BPN que son prematuros, tiene RCIU o son pequeños para la edad gestacional?, ¿Qué teorías explican esta asociación?

1.2.2 Favorecer un adecuado crecimiento en los niños con BPN: a través de una nutrición óptima.

Pregunta principal: ¿Cómo debe ser la nutrición del niño con BPN para lograr una adecuada velocidad de crecimiento?

Preguntas complementarias: ¿Cuáles son las características de la nutrición en el periodo neonatal del niño con bajo peso al nacer?, ¿Cuáles aspectos nutricionales hay que vigilar para favorecer un adecuado desarrollo renal?

1.2.3 Identificar la LRA en los niños con BPN: diagnóstico oportuno y estrategias de prevención y protección renal.

Pregunta principal: ¿Por qué debe evitarse la lesión renal aguda en los niños con bajo peso al nacer?

Preguntas complementarias: ¿De qué manera puede realizarse el diagnóstico temprano de LRA en los niños con BPN?, ¿Cuáles estrategias de nefroprevención pudiesen establecerse en los niños con BPN en el periodo neonatal?

1.2.4 Evaluar la función renal en el período neonatal inmediato: presión arterial, creatinina-tasa de filtración glomerular (TFG), proteinuria y tamaño renal.

Pregunta principal: ¿De qué manera y en qué momento se debe evaluar la función renal en el periodo neonatal en los niños con BPN?

Preguntas complementarias: ¿Con qué paraclínicos puede evaluarse la función renal en nuestro medio y con cuánta frecuencia?, ¿Cómo evaluar la proteinuria en los niños con BPN?, ¿Cuándo realizar la ecografía renal y su utilidad además de definir la presencia de malformaciones?

1.2.5 Evaluar la función renal durante los primeros dos años de vida: vigilancia del estado nutricional, presión arterial, creatinina-TFG, proteinuria y tamaño renal.

Pregunta principal: ¿Cómo vigilar y favorecer el desarrollo de la función renal en los primeros dos años de vida?

Preguntas complementarias: ¿Cómo mantener un adecuado estado nutricional que favorezca el desarrollo renal y evite el desarrollo de ERC posterior?, ¿Por qué es importante vigilar la presión arterial en los primeros años de vida?, ¿De qué manera y con qué frecuencia se debe evaluar la función renal los primeros años de vida en los niños con BPN?

Aunque hubo un cuestionario para cada una de las cinco estrategias formuladas, se tuvo la necesidad de hacer un sexto cuestionario para ampliar y profundizar en el tema de seguimiento de la presión arterial y proteinuria en los niños con BPN:

Preguntas principales: ¿Por qué es importante tomar la PA en los niños con BPN? y ¿Por qué debe evaluarse la proteinuria en los niños con BPN?

Preguntas complementarias: ¿Cómo y con qué equipo debe tomarse la presión arterial en los neonatos y cómo se define si es normal o no?, ¿Cómo debe hacerse el seguimiento de la presión arterial en los niños con BPN, los primeros dos años de edad? ¿Es posible evaluar la proteinuria en el periodo postnatal y si es así, en qué momento y de qué manera?, ¿Cómo debe hacerse el seguimiento de la proteinuria en los primeros dos años de vida, teniendo en cuenta factores de riesgo, tales como la ocurrencia de LRA?

1.3 Búsqueda sistemática de la información y evaluación de la calidad de los estudios: el equipo encargado de la asesoría metodológica hizo una búsqueda de la literatura para resolver las preguntas de los cuestionarios, en las bases de datos de Medline, Embase y Chocrane hasta mayo de 2020, con actualización de la misma en mayo de 2021 y se organizó la información según si eran estudios observacionales, experimentales, revisiones sistemáticas o metaanálisis. Posteriormente, se hizo la evaluación de la calidad de los estudios analizando en cada uno los objetivos, los criterios de elegibilidad de los pacientes (o de los estudios, en caso de revisiones sistemáticas o metaanálisis), la metodología y la probabilidad de sesgos, los resultados y la posibilidad de generalización de los mismos. De esta manera, se seleccionaron 15 artículos para la estrategia 1, 18 para la estrategia 2, 25 para la estrategia 3, 20 para la estrategia 4, 23 para la estrategia 5 y 13 artículos para el cuestionario adicional que debió implementarse.

2. FASE DE CONSULTA:

Cada cuestionario fue resuelto por los expertos de forma individual y secuencial. Para resolver los cuestionarios, los participantes debían hacer inicialmente una lectura crítica de los artículos seleccionados para cada estrategia, haciendo para cada estudio la evaluación de la pregunta de investigación a través de la estrategia PICO (población, exposición o intervención, comparación y desenlace) y conclusiones.

Basados en este análisis de la literatura y en la experiencia propia, cada experto resolvió los diferentes cuestionarios y emitió al final de cada uno las recomendaciones específicas para las respectivas estrategias.

Los pasos en la fase de consulta fueron los siguientes:

2.1 Resolución y entrega de los cuestionarios: cada cuestionario fue entregado a los expertos y estos contaban con dos semanas para resolverlo y entregarlo al equipo asesor metodológico para analizar la información.

2.2 Análisis cuantitativo de la información: las respuestas de cada cuestionario fueron entregadas al equipo asesor metodológico. Este contaba con dos semanas para hacer el análisis cuantitativo de la información, basado en la distribución de frecuencias de las respuestas obtenidas y esta información era retornada a los expertos.

2.3 Análisis cualitativo de la información: una semana después de recibir la información cualitativa, los expertos tenían una reunión sincrónica para hacer conjuntamente el análisis cualitativo de la información y realizar un consenso de la misma

3. FASE DE CONSENSO:

Durante cada reunión sincrónica, después de revisar el análisis cuantitativo y cualitativo de cada cuestionario, se llegaba a un consenso de recomendaciones para cada estrategia, para la cual debía obtenerse una aprobación del 70% como mínimo por parte de los expertos (9). En este consenso las recomendaciones tuvieron una aprobación entre el 80 y el 100% (las recomendaciones de la estrategia 1,2 y 4 tuvieron una aprobación del 100%; para la estrategia 3,5 y el cuestionario No. 6, la aprobación fue del 83,5%).

Las fases de consulta y consenso fueron llevadas a cabo de manera consecutiva hasta llegar a un consenso global (Gráfico 1). Las tres fases del método tuvieron una duración aproximada de un año (Gráfico 2).

Tanto el panel de expertos, como el asesor metodológico, declararon no tener conflicto de intereses frente a la formulación de las recomendaciones, no estar involucrados como investigadores en estudios en curso sobre el tema y no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos de interés. No se identificó ningún conflicto que pudiera sesgar las recomendaciones del Consenso.

GRÁFICO 1. Dinámica de la resolución de los cuestionarios

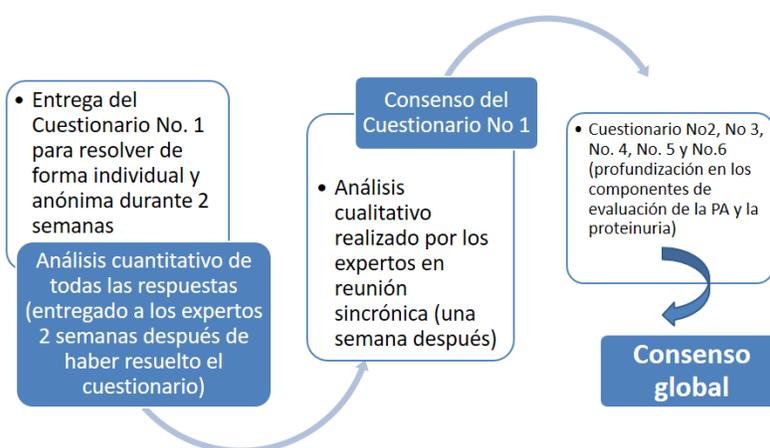
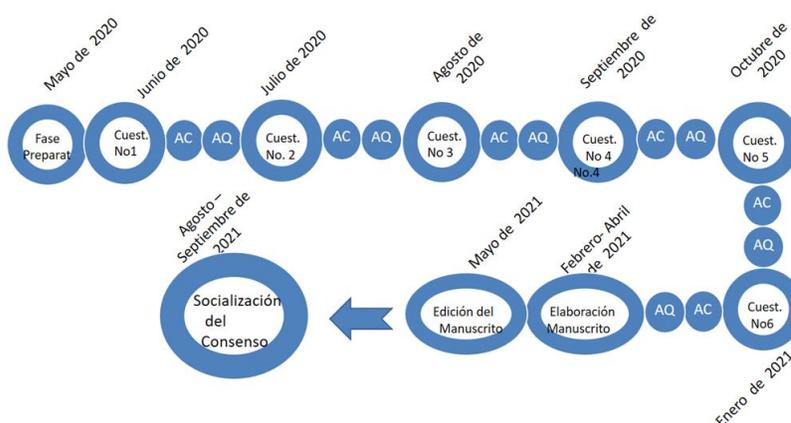


GRÁFICO 2. Línea de tiempo de la ejecución del consenso de prevención de erc en los niños con bpn.



*AC: análisis cuantitativo
*AQ: análisis cualitativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen TK, Knicely DH GM. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA* 2019;322(13):1294–304.
2. D'Achiardi Rey R, Vargas J.G., Echeverri J.E., Moreno M. QG. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Rev fac med.* 2011;19(2):226–31.
3. Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. The Impact of Kidney Development on the Life Course: A Consensus Document for Action. *Nephron* [Internet]. 2017;136(1):3–49. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/457967>
4. Starr MC HS. Prematurity and Future Kidney Health: The Growing Risk of Chronic Kidney Disease. *Curr Opini Pediat.* 2018;30(2):228–35.
5. Hoogenboom LA, Wolfs TGAM, Hütten MC, Peutz-Kootstra CJ SM. Prematurity, perinatal inflammatory stress, and the predisposition to develop chronic kidney disease beyond oligonephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(7):1673–81.
6. Reguant Álvarez, M., & Torrado Fonseca M. El método delphi. *REIRE Rev d'Innovació i Recer en Educ.* 2016;9(2):87–102.
7. Jaimes MC. El método Delphi: cuando dos cabezas piensan más que una en el desarrollo de guías de práctica clínica. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2009;38(1):185–193.
8. García Valdés, M., & Suárez Marín M. El método Delphi para la consulta a expertos en la investigación científica. *Rev Cuba Salud Pública.* 2013;39(2):253–67.
9. Almenara, J. C., & Moro AI. Empleo del método Delphi y su empleo en la investigación en comunicación y educación. *EDUTECH Rev electrónica Tecnol Educ.* 2014;48:A272–a272.





ESTRATEGIA 1.
RECONOCER LOS NIÑOS CON BPN COMO
POBLACIÓN EN RIESGO DE ERC



1. RECONOCER LOS NIÑOS CON BPN COMO POBLACIÓN EN RIESGO DE ERC.

Se define como neonato con bajo peso al nacer (BPN), todo recién nacido con peso inferior a 2.500 gramos. De acuerdo con el documento “metas mundiales de nutrición 2025” de la Organización Mundial de la Salud, el BPN está asociado con mayor riesgo de morbilidad fetal y neonatal, deficiencias en el desarrollo cognitivo y el aumento del riesgo de enfermedades crónicas. Estas consecuencias repercuten en todos los ciclos de la vida (1). Según estudios disponibles, el BPN aumenta 20 veces la probabilidad de muerte en los primeros años (2). Se debe considerar que gran parte de los niños nacidos con esta condición, presentan una edad gestacional por debajo de las 36 semanas, es decir que son recién nacidos prematuros (1).

Quince millones de nacimientos ocurren antes de las 37 semanas de edad gestacional (EG) en todo el mundo cada año. (3). De cada 10 recién nacidos 1 es prematuro. En Colombia en los últimos 5 años el bajo peso al nacer ha permanecido alrededor del 9 % y en los 6 primeros meses del año 2020 se ha reportado un incremento del 9.4 % (4). Existen 60.000 nuevos recién nacidos de bajo peso cada año (4). Alrededor del 2,8% de los nacimientos son partos prematuros que ocurren antes de las 34 semanas de gestación. La población de prematuros es diversa tanto en EG como en la causa subyacente de la prematuridad, y está dada por condiciones asociadas con un ambiente intrauterino adverso incluyendo preeclampsia, partos múltiples y corioamnionitis, las cuales explican alrededor 38% de partos prematuros (5).

1.1 ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE QUE UN NIÑO CON BPN TENGA ERC E IRC (INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA) A LARGO PLAZO.

Estudios han demostrado en repetidas ocasiones como el BPN, la prematuridad y la restricción del crecimiento intrauterino se asocian con un mayor riesgo de disfunción renal en la edad adulta. Es importante identificar estos bebés a riesgo, al igual que la evaluación y detección tempranas de disfunción renal, con mediciones de la presión arterial, creatinina sérica, uroanálisis y relación entre albumina /creatinina en orina, permitiendo intervenciones que retrasen la progresión a la ERC (8) La experiencia de los grupos de especialistas en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Nefrólogos pediatras han mostrado como la disfunción renal puede conducir a resultados deficientes a corto y largo plazo, independientemente de las comorbilidades e intervenciones en niños y adultos (11,12).

El mejor marcador estudiado para un ambiente intrauterino adverso es el bajo peso al nacer, como lo demostró un meta análisis (13) con más de dos millones de personas donde se encontró que el BPN se asoció con un aumento del 80% de probabilidades de albuminuria, un 80% de una TFG baja y un 60% de aumento de probabilidades de insuficiencia renal en etapa terminal. Esta misma asociación fue analizada en un estudio Noruego (14), entre 1967 y el año 2004 donde se encontró un riesgo relativo de 1.7 para el desarrollo de enfermedad renal en etapa terminal para todos los bebés con peso al nacer menor del percentil 10. Igual de significativos fueron los hallazgos encontrados en el estudio de un registro nacional que incluyó más de 20.000 personas nacidas entre 1924 y 1944 seguidas hasta su fallecimiento (15) encontrándose que tanto la prematuridad como el BPN se

asociaron con un mayor riesgo de ERC y los bebés nacidos con menos de 34 semanas tuvieron un riesgo 2.6 veces mayor de desarrollar ERC.

Estudios de seguimiento de la función renal a largo plazo después de un parto prematuro en niños y adolescentes han mostrado asociaciones con aumento en la excreción urinaria de albumina y la reducción de la TFG (16,17). En otras cohortes de adolescentes nacidos prematuramente, los bebés con BPN tenían 1.4 veces más probabilidades de tener micro albuminuria y una TFG disminuida. Los que presentaron RCIU un aumento de 2.4 veces en la albuminuria (18).

Los bebés nacidos prematuramente pueden tener riñones más pequeños en la ecografía renal, lo que puede reflejar una disminución en el número de nefronas en comparación con los controles de la misma edad (16,19).

El bajo peso al nacer se asoció con un mayor riesgo de IRC, siendo más fuerte esta asociación en los primeros 15 años de vida y para las enfermedades congénitas. El bajo peso al nacer de forma global o específicamente por prematuridad, pequeños para la edad gestacional o ambas condiciones se asocian con mayor probabilidad de IRC, talvez porque ser PEG o prematuro son marcadores de un entorno intrauterino adverso y se potencian los efectos de cada uno de estos grupos como se puede apreciar en la tabla 1 (6).

TABLA 1. Riesgo de enfermedad renal terminal de acuerdo al peso al nacer y edad gestacional.

| | TODOS | | 1- 18 AÑOS | | >18 - 48 AÑOS | |
|----------------------------------|-------|-----------|------------|-----------|---------------|-----------|
| | HR | 95% CI | HR | 95% CI | HR | 95% CI |
| (BPN) | | | | | | |
| TODOS (PN <P10) | 1.63 | 1.29-2.06 | 2.72 | 1.88-3.92 | 1.23 | 0.9-1.68 |
| <2.5KG | 2.25 | 1.59-3.19 | | | | |
| PEG (TODOS;<37SEMANAS) | 1.67 | 1.3-2.07 | 1.93 | 1.28-2.91 | 1.53 | 1.15-2.03 |
| PT<37 SEMANAS | 1.36 | 0.94-1.99 | | | | |
| BPN | | | | | | |
| AT | 1.56 | 1.18-2.07 | | | | |
| PT | 1.89 | 1.25-2.86 | | | 1.42 | 0.82-2.48 |
| AT-PEG | 1.54 | 1.2-1.96 | | | 1.41 | 1.05-1.90 |
| PT < 37 SEMANAS | | | | | | |
| PT AEG | 1.09 | 0.69-1.73 | | | | |
| PT PEG | 4.03 | 2.08-7.80 | | | 4.02 | 1.79-9.03 |

BPN Bajo peso al nacer, PN Peso al nacer, PEG Pequeño para edad gestacional, PT Pretérmino, AT A Termino, AEG Adecuado para edad gestacional, HR Hazard Ratio, CI Intervalo de Confianza.

Adaptada de: Low Birth Weight and Nephron Number Working Group (6)

1.2 DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE NEFRONAS U OLIGONEFRONIA COMO EVENTO CENTRAL EN LA GENERACIÓN DE ERC:

Se ha encontrado por autopsias que el número total de nefronas al nacer es variable, desde 210.000 a 2.700.000 nefronas, un número muy relacionado con el peso al nacer (11). La nefrogénesis en el feto humano continúa hasta alrededor de las 34-36 semanas de gestación y más del 60% de las nefronas se forman en el último trimestre del embarazo. La organogénesis puede verse afectada prenatalmente debido a la inflamación o la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) causada frecuentemente por insuficiencia placentaria, lo que resulta en una redistribución cerebral y una desviación de la sangre de los órganos menos vitales, hallazgos que se ven a través del Doppler (12). En estos casos, a menudo se detectan cambios ecográficos prenatales específicos en el riñón que reflejan el fallo de la migración celular.

Cada vez hay mayor número de sobrevivientes de prematuridad extrema (menores de 1000 gramos al nacer). Estos pacientes padecen el desarrollo detenido de riñones con dotación reducida de nefronas como consecuencia de hipoxia-isquemia e insultos renales por nefrotóxicos. Las consecuencias a corto plazo incluyen desequilibrios electrolíticos, acidosis y alteraciones en el manejo de los líquidos. Esto podría estar directamente relacionado con un manejo en cuidado intensivo con soporte respiratorio prolongado, retraso del crecimiento y resultados subóptimos del neurodesarrollo a corto plazo. En consecuencia, en la edad adulta media o tardía, la enfermedad renal crónica subclínica puede progresar incluso en el superviviente asintomático (11).

Es importante destacar que algunos bebés tienen BPN como resultado de la prematuridad, otros son a término, pero han experimentado restricción del crecimiento fetal (RCIU), y algunos tienen restricciones de crecimiento y son prematuros. Tanto el RCIU como el parto prematuro tienen el potencial de tener un impacto negativo en el desarrollo renal; en el caso de RCIU, ocurre en el útero y en los recién nacidos prematuros, se presenta en el período neonatal temprano (GRÁFICO 1). Esto es particularmente importante en relación con el momento de la nefrogénesis (la formación de nefronas) (3).

Se estima que el parto prematuro representa hasta el 80% de la población de BPN.

GRÁFICO 1: Consecuencias renales del Retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y del Parto Prematuro



Adaptado de: Zohdi V, Sutherland MR, Lim K, Gubhaju L, Zimanyi MA, Black MJ. Low Birth Weight due to Intrauterine Growth Restriction and/or Preterm Birth: Effects on Nephron Number and Long-Term Renal Health. International Journal of Nephrology 2012 (2012).

1.3 HIPÓTESIS QUE EXPLICAN LA ERC COMO RESULTADO DE LA DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE NEFRONAS:

1.3.1 HIPÓTESIS 1. LA NEFROGÉNESIS INCOMPLETA

La nefrogénesis incompleta y la disminución en la masa resultante de nefronas (oligonefronia) conducen a proteinuria, hipertensión, inflamación, remodelación de tejidos y fibrosis tubulointersticial renal. Sin embargo, no todas las personas nacidas con un número reducido de nefronas (p. ej. riñón solitario) desarrollan ERC, lo que sugiere que factores de riesgo adicionales durante el período crítico de la maduración y crecimiento de la nefrona postnatal podrían contribuir a la pérdida progresiva de la función renal (9).

Dos hallazgos principales caracterizan la nefrogénesis humana, y ambos podrían desempeñar un papel relevante en la práctica clínica. El primer hallazgo está representado por la suposición de que

la nefrogénesis, se completa entre las semanas 34 y 36 de gestación. En consecuencia, el número de nefronas con las que nacemos representa nuestra carga de nefronas a lo largo de toda la vida. El segundo hallazgo significativo está representado por la capacidad de los bebés nacidos antes de las 36 semanas de edad gestacional (EG) de continuar la maduración renal y la nefrogénesis después del nacimiento, pero solo durante un máximo de 4 a 6 semanas. Por lo tanto, un prematuro nacido a las 25 semanas de EG continuará generando nuevas nefronas hasta las 29 a 31 semanas de EG, perdiendo varias semanas de nefrogénesis. Este bebé no logrará alcanzar el número fisiológico de nefronas funcionales típicas de los recién nacidos maduros y se convertirá en un sujeto oligonefrónico para toda la vida. En resumen, la inmadurez extrema al nacer se asocia con una nefrogénesis deteriorada y con oligonefronia en la infancia y en la edad adulta (10).

Las hipótesis subyacentes por las cuales BPN se asocia con ERC varían según la etiología. En los recién nacidos prematuros que crecen normalmente, es probable que sea el resultado de una interrupción en el crecimiento normal de órganos y vasos, seguido de nefrogénesis ex útero alterada por el ambiente postnatal. En los recién nacidos a término, nacidos después de un embarazo complicado por insuficiencia placentaria, los riñones fetales pueden no haber recibido una nutrición adecuada u oxigenación para el desarrollo de nefronas. Muchos bebés prematuros están sujetos tanto a los efectos de nacer durante la nefrogénesis como en un ambiente intrauterino adverso para el desarrollo de órganos (5).

1.3.2 HIPÓTESIS 2. LA HIPÓTESIS DE BARKER

El origen prenatal de las enfermedades crónicas en los adultos, se le atribuye a David Barker quien hizo la observación de que muchas enfermedades "adultas" parecen tener sus orígenes en la vida fetal. Esta conclusión, extraída inicialmente de asociaciones epidemiológicas entre el bajo peso al nacer y la hipertensión en adultos, es comúnmente llamada hipótesis de los orígenes del desarrollo de salud y enfermedad (DOHaD). Existe evidencia de que esta "programación fetal" se presenta en los bebés de bajo peso al nacer que desarrollan enfermedad de las arterias coronarias, hipertensión y obesidad en etapas posteriores de la vida (5)(15).

1.3.3 HIPÓTESIS 3. LA HIPÓTESIS DE BRENNER

Esta hipótesis también relaciona la prematuridad o RCIU con el riesgo de ERC en la adultez (6). En efecto, los bebés prematuros o BPN tienen oligonefronia. Esto conduce a hiperfiltración e hipertrofia de las unidades remanentes. Cuando este mecanismo adaptativo de compensación a corto plazo es excedido, la lesión glomerular aparece con hipertensión sistémica, proteinuria, y finalmente glomeruloesclerosis y ERC. Más aún, los infantes prematuros están en alto riesgo de lesión renal aguda (LRA) debido a varios factores incluyendo número reducido de nefronas, inmadurez tubular, vaso-regulación glomerular deficitaria, y la presencia de insultos renales postnatales como medicaciones nefrotóxicas, asfixia, o ductus arterioso persistente (11).

1.3.4 HIPÓTESIS 4. LA HIPÓTESIS DE LOS DOS GOLPES DE LA ERC

Esta hipótesis pretende predecir que los bebés nacidos con menos glomérulos funcionales desarrollarán una enfermedad renal más adelante en la vida, cuando un segundo "golpe", representado por cualquier agente nefrotóxico, lesión renal aguda o desnutrición extrauterina, esté modificando la

capacidad de los glomérulos restantes para asegurar una función renal adecuada. En resumen, parece plausible que riñones con un número abundante de nefronas (por ejemplo, 2 millones) puedan resistir las múltiples lesiones que pueden ocurrir en la vida útil, sin consecuencias significativas en la función renal global. En el otro extremo del espectro, podemos encontrar un riñón con 10 veces menos glomérulos, que permita una función renal suficiente en condiciones fisiológicas, pero que sea menos capaz de contrarrestar lesiones adicionales que pueden ocurrir más adelante en la vida, terminando con insuficiencia renal (13).

1.3.5 HIPÓTESIS 5. EL ENTORNO POSNATAL Y LA NEFROGÉNESIS

Se producen cambios fisiológicos significativos después del parto prematuro, que conducen a cambios estructurales y funcionales en el riñón en desarrollo. Se ha propuesto un cambio repentino en la resistencia vascular glomerular como un posible mecanismo de lesión glomerular después del parto prematuro.

1.4 HIPOXIA E HIPEROXIA

La tensión arterial de oxígeno aumenta repentinamente después del parto prematuro, alterando el entorno en el que se produce la organogénesis. Se ha demostrado que tanto la hiperoxia como la hipoxia son perjudiciales para los resultados de los lactantes prematuros y ambas deben evitarse en la unidad de cuidado intensivo (UCIN) siempre que sea posible (5).

1.5 EXPOSICIÓN A NEFROTOXINAS

Los medicamentos nefrotóxicos se utilizan ampliamente en las UCIN de todo el mundo, y los bebés más pequeños y menos maduros suelen experimentar las mayores exposiciones. Se demostró que la mayor parte de la exposición a nefrotóxicos se produjo en los primeros 40 días de vida, lo que coincide con el período de nefrogénesis ex útero. Hasta el 87% de los bebés de muy bajo peso al nacer en las UCIN están expuestos a más de un medicamento nefrotóxico, más comúnmente aminoglucósidos, ibuprofeno o vancomicina (5).

Los aminoglucósidos pueden acumularse en el riñón, y, en última instancia, provocando una lesión tubular. En general, se considera que la LRA asociada a aminoglucósidos es menos prevalente en los recién nacidos que en los niños mayores o los adultos; sin embargo, aún puede provocar daños y lesiones tubulares importantes (12).

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos se usan a menudo en bebés prematuros para tratar un ductus arterioso persistente (DAP), y la indometacina se puede usar como profilaxis para la hemorragia intraventricular. Ambos actúan como inhibidores de prostaglandinas, lo que provoca vasoconstricción y reducción del flujo sanguíneo en los vasos renales y mesentéricos, además de la vasoconstricción pretendida del conducto arterioso persistente. Esto reduce el flujo sanguíneo renal y a menudo conduce a oliguria. Se ha demostrado que el uso de ibuprofeno en bebés prematuros reduce la TFG en el primer mes de edad, mientras que el uso de indometacina aumenta la concentración

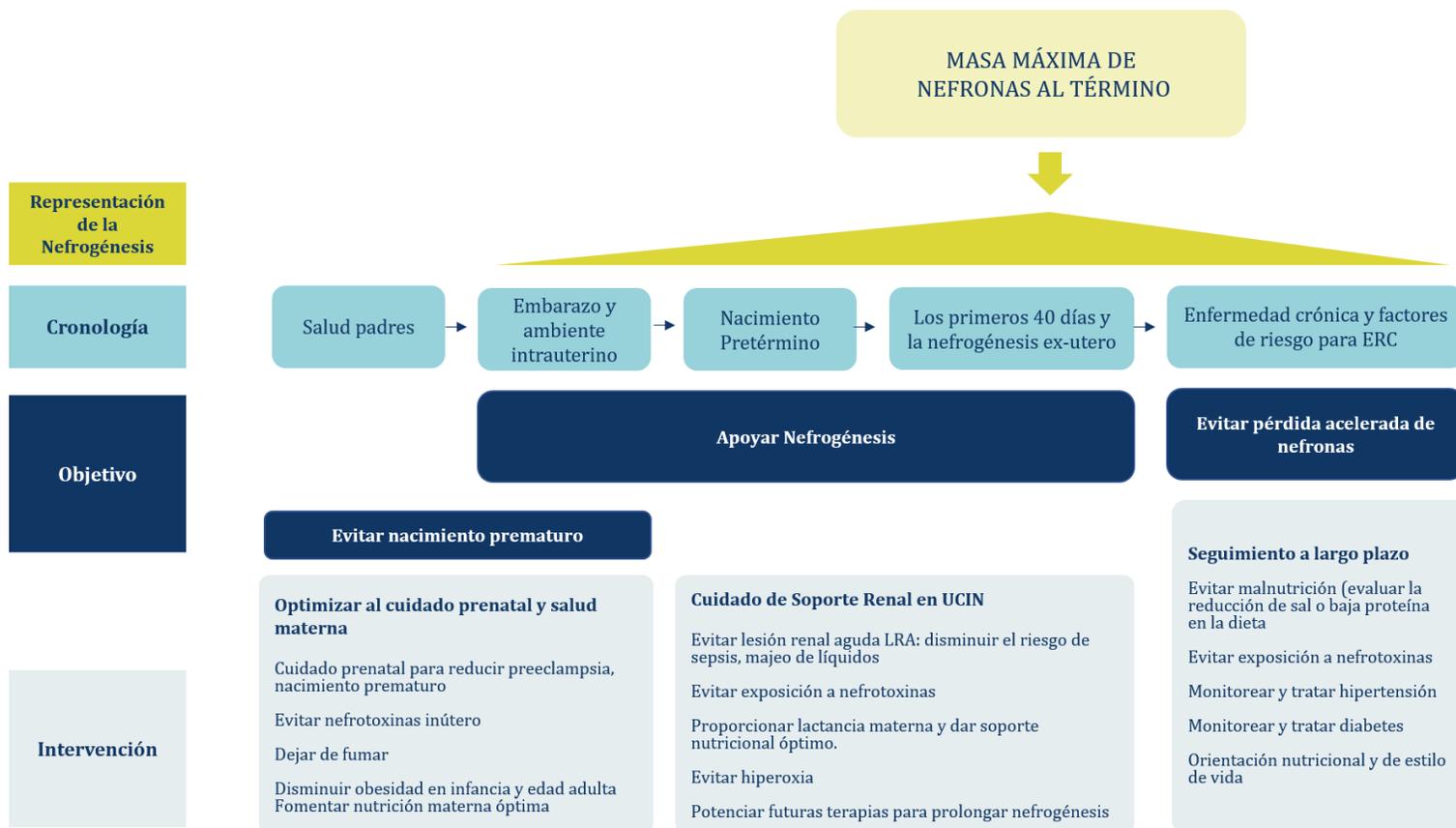
urinaria de albúmina en la orina de lactantes prematuros de menos de 33 semanas de EG en comparación con los controles prematuros y a término, lo que sugiere lesión glomerular (5).

1.6 RECOMENDACIONES

Para los neonatólogos, nefrólogos y pediatras que realizan seguimiento de estos recién nacidos, es un reto realizar un manejo integral en el que se concientice sobre la importancia de la nefrogénesis postnatal, durante la estadía del neonato en UCIN. Con esto se evitaría la aceleración de la pérdida de nefronas a lo largo de la vida y se puede contribuir a mejorar la evolución de la función renal a largo plazo, mediante estrategias para la conservación de la función renal con intervenciones prudentes y seguimiento adecuado. Se debe optimizar la salud materna en el momento de la concepción y durante la gestación. Además, existe la necesidad de más investigación sobre intervenciones que pueden mejorar la nefrogénesis extra uterina (5).

El cuidado de los riñones de estos neonatos durante estas semanas es fundamental para evitar el desarrollo de enfermedad renal crónica e hipertensión arterial (HTA) en la infancia, adolescencia y vida adulta y es precisamente aquí donde se ha considerado que el equipo médico tenga un papel relevante en prevención de estas enfermedades (12), tanto en los niños prematuros como en los de bajo peso al nacer.

GRÁFICO 2: Cronología de la nefrogénesis que describe las oportunidades potenciales para apoyar el desarrollo renal en los recién nacidos prematuros.
 LRA: Lesión Renal Aguda. ERC: Enfermedad Renal Crónica



Adaptado de: Amanda Dyson and Alison L. Kent The Effect of Preterm Birth on Renal Development and Renal Health Outcome NeoReviews December 2019, 20 (12) e725-e736

1.6.1 INTERVENCIONES PARA EVITAR EL NACIMIENTO PREMATURO Y APOYAR LA NEFROGÉNESIS:

- Optimizar el cuidado perinatal y mejorar la salud materna: mejorando el cuidado prenatal CPN, prevención de preeclampsia y parto prematuro
- Evitar nefrotoxinas en útero
- No fumar
- Disminuir obesidad en niños y adultos
- Fomentar nutrición materna óptima

No es el alcance de este consenso, estas estrategias son tratadas a nivel nacional con la Ley 3280 del 2016 Rutas de atención integral en salud materno perinatal desde su componente preconcepcional (14).

1.6.2 INTERVENCIONES QUE APOYAN LA NEFROGÉNESIS EN LA UCIN:

Cuidado de soporte renal en la UCIN

- Evitar la LRA, disminuir riesgo de sepsis, manejo adecuado de líquidos
- Evitar la exposición a nefrotoxinas
- Proporcionar lactancia materna y soporte nutricional óptimo
- Evitar hiperoxia e hipoxia
- Potencializar futuras terapias que apoyen la nefrogénesis.

1.6.3 INTERVENCIONES PARA EVITAR LA PÉRDIDA ACELERADA DE NEFRONAS:

Seguimiento a largo plazo

- Evitar la malnutrición: Evaluar la reducción de sal y dieta baja en proteínas
- Evitar la exposición a nefrotoxinas
- Monitorear tensión arterial y tratar oportunamente cuando sea necesario
- Monitorear y tratar diabetes
- Orientación nutricional y estilos de vida saludable

1.6.4 DESARROLLO DE LAS INTERVENCIONES

1.6.4.1 INTERVENCIONES QUE APOYAN LA NEFROGÉNESIS CUIDADO DE SOPORTE RENAL EN LA UCIN

Evitar LRA

Debemos estar atentos a identificar de forma temprana la LRA, lo cual puede ser difícil en neonatos, dado que los signos pueden ser tardíos o inespecíficos como oliguria/anuria, edema, alteración electrolítica, alteración equilibrio ácido-base o retención del nitrógeno ureico, por eso hay que hacer monitoreo constante de estos valores (3) y se deben controlar los procesos infecciosos e inflamatorios dado que la cascada inflamatoria lleva a susceptibilidad a las células progenitoras a presentar hipoperfusión. Este último evento también se favorece por hipotensión por asfixia, pérdidas sanguíneas, sepsis o DAP, los cuales deben evitarse. Debe prevenirse también la sobrecarga hídrica, y elegir el momento oportuno para iniciar la terapia de reemplazo renal, en caso de requerirse (10).”

Evitar medicamentos nefrotóxicos

Debe tenerse en cuenta que más de un medicamento nefrotóxico, como por ejemplo antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos y diuréticos, así como el tiempo prolongado de exposición a los mismos, aumentan el riesgo de LRA. Estos medicamentos deben administrarse siempre ajustados a la TFG (10).

Proporcionar lactancia materna y soporte nutricional óptimo

Se ampliará en la siguiente estrategia

Prevención de la hipoxemia e hiperoxia

Durante estas primeras semanas de vida postnatal se debe evitar al máximo la hipoxemia ya que se ha visto en modelos animales una reducción hasta del 25% de la nefrogénesis postnatal por esa causa. Debe evitarse tanto la hipoxemia como hiperoxia, pues ambos extremos pueden ser deletéreos para la perfusión renal (12).

Potencializar futuras terapias que apoyen la nefrogénesis

Están en estudio los mecanismos que sean capaces de acelerar la nefrogénesis en el periodo perinatal para lograr nefronas suficientes y contrarrestar la ERC en la edad adulta. Se pretende un abordaje preventivo, comenzando en el período perinatal en los recién nacidos pretérmino y lactantes de BPN, al inducir células madres renales pluripotentes para generar nuevas nefronas después del nacimiento, mejorando así la función renal y protegiendo que desarrollen enfermedad renal crónica y enfermedad renal terminal, más adelante en la vida.

Estratificación del riesgo nefrológico antes del alta para definir la frecuencia de seguimiento por Nefrología:

Se definirá el riesgo de ERC: moderado, alto o muy alto y las acciones específicas de cada especialidad (neonatología, pediatría y nefrología, según Starr y Hingoran) (8).

- Además, se elaborará una ficha de egreso de riesgo renal, de fácil llenado para pediatras, neonatólogos o nefrólogos que estime este riesgo y defina las evaluaciones posteriores.

Educación al personal asistencial

Educación, capacitación y sensibilización al personal de la UCIN y del Programa de seguimiento o canguro sobre el riesgo de daño renal en el recién nacido prematuro y de bajo peso al nacer, para visibilizar el mayor riesgo de esta población para desarrollar la LRA y ERC. El personal médico y de enfermería estará encargado de la articulación de estos pacientes con los programas de seguimiento y suministrarán la educación inicial a los padres al respecto. La capacitación se desarrollará con conferencias y talleres a cargo de ACONEPE, ASCON y Fundación Canguro.

Orientación y educación a padres y cuidadores con niños con riesgo renal:

Se brindará información sobre el riesgo de desarrollo de enfermedad renal, importancia de la adecuada nutrición, cuidados para protección renal, estilos de vida saludable y sobre el programa de seguimiento renal. Se entregará a los padres material como infografías y/o videos durante el entrenamiento para el alta y durante el seguimiento de Programa Madre Canguro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer [Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (WHO/NMH/NHD/14.5).
2. Katz J, Lee AC, Kozuki N, Lawn JE, Cousens S, Blencowe H, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational- age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet Lond Eng* 2013; 382(9890): 417-425
3. Vladislava Zohdi, Megan R. Sutherland, Kyungjoon Lim, Lina Gubhaju, Monika A. Zimanyi, M. Jane Black, "Low Birth Weight due to Intrauterine Growth Restriction and/or Preterm Birth: Effects on Nephron Number and Long-Term Renal Health", *International Journal of Nephrology*, vol. 2012, Article ID 136942, 13 pages, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/136942>.
4. <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/nacimientos-2016-a-2020>
5. Amanda Dyson and Alison L. Kent The Effect of Preterm Birth on Renal Development and Renal Health Outcome *NeoReviews* December 2019, 20 (12) e725-e736;
6. Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. "The Impact of Kidney Development on the Life Course: A Consensus Document for Action." *Nephron* vol. 136,1 (2017): 3-49. doi:10.1159/000457967
7. Fryer HJ, Welsh GI. Renal Consequences of Therapeutic Interventions in Premature Neonates. *Nephron*. 2019;142(2):117-124 Epub 2019 Feb 6. PMID: 30726854. . doi: 10.1159/000497162.
8. Starr MC, Hingorani SR. Prematurity and future kidney health: the growing risk of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(2):228-235. doi:10.1097/MOP.0000000000000607
9. Keia R. Sanderson^{1*}, Emily Chang¹, Erica Bjornstad², Susan L. Hogan¹, Yichun Hu¹, David Askenazi², Rebecca C. Fry³ and T. Michael O'Shea Albuminuria, Hypertension, and Reduced Kidney Volumes in Adolescents Born Extremely Premature *Am J Perinatol* 2019; 36 (S 02): S33-S36 DOI: 10.1055 / s-0039-1691798
10. Amelie Stritzke , Sumesh Thomas, Harish Amin Christoph Fusch, and Abhay Lodha . Renal consequences of preterm birth *Molecular and Cellular Pediatrics* (2017) 4:2
11. Vassilios Fanos, Clara Gerosa, Cristina Loddo, Gavino Faa "Medicina regenerativa renal en el periodo neonatal" State of the Art on Kidney Development: How Nephron Endowment at Birth Can Shape Our Susceptibility to Renal Dysfunction Later in Life *Am J Perinatol* 2019; 36 (S 02): S33-S36 DOI: 10.1055 / s-0039-1691798
12. Senra JC, Carvalho MA, Rodrigues AS, Krebs VL, Gibelli MA, Francisco RP, et al. An unfavorable intrauterine environment may determine renal functional capacity in adulthood: a meta-analysis. *Clinics*. 2018;73:e401An unfavorable intrauterine environment may determine renal functional
13. Valerie A Luyckx*, Norberto Perico*, Marco Somaschini, Dario Manfellotto, Herbert Valensise, Irene Cetin, Umberto Simeoni, Karel Allegaert, Bjorn Egil Vikse, Eric Steegers, Dwomoa Adu, Giovanni Montini, Giuseppe Remuzzi, Barry M Brenner, Low Birth Weight and Nephron Number Working Group†. *The Lancet* 2017; 390: 424–28 Published Online March 8, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6736\(17\)30576-7](http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6736(17)30576-7)
14. Ministerio de Salud y Protección social, Lineamiento técnico y operativo de la ruta integral de atención en salud materno perinatal, (internet) ministeriodesaludyprotecciónsocial.gov.co, Rev Jul/2018 (cited 2021 Jan 18)
15. Starr MC, Hingorani SR. Prematurity and future kidney health: the growing risk of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*. 2018 Apr;30(2):228-235. doi: 10.1097/MOP.0000000000000607. PMID: 29432217; PMCID: PMC6085891



ESTRATEGIA 2.

FAVORECER UN ADECUADO CRECIMIENTO EN LOS
NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER:
NUTRICIÓN ÓPTIMA



2 FAVORECER UN ADECUADO CRECIMIENTO EN LOS NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER: NUTRICIÓN ÓPTIMA.

2.1 DEFINICIÓN DE NUTRICIÓN ÓPTIMA

La nutrición óptima para el neonato se ha definido como aquella que da lugar a crecimiento y desarrollo adecuados; sin exceder sus capacidades metabólicas y excretoras. El Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda que el objetivo de la nutrición debe ser el lograr crecimiento posnatal adecuado a la edad gestacional, definido no sólo por los parámetros antropométricos, sino también por la variación de la composición corporal y retención de los diferentes nutrientes (1).

La nutrición del recién nacido prematuro o de bajo peso constituye un desafío para el pediatra y el neonatólogo desde el nacimiento, hasta bien avanzada la infancia. Uno de los mayores retos es mantener una ganancia de peso similar al crecimiento fetal hasta que el neonato alcance las 40 semanas de edad postconcepcional, y luego lograr un crecimiento que garantice eventualmente, una talla acorde a la edad cronológica, adecuada mineralización ósea y un óptimo neurodesarrollo. Analizaremos las estrategias que incluyen el inicio precoz de la alimentación enteral optimizando la lactancia materna, la nutrición trófica, la fortificación de la leche materna cuando los requerimientos sean mayores y/o la ganancia de peso sea insuficiente, la nutrición parenteral precoz y el adecuado seguimiento de las variables antropométricas y bioquímicas que evidencian un crecimiento saludable.

2.2 CARACTERÍSTICAS DE LA NUTRICIÓN EN EL PERIODO NEONATAL DEL NIÑO CON BAJO PESO AL NACER

Cuando un bebé nace de manera prematura, el rico aporte nutricional proveniente de la madre a través de la placenta se ve interrumpido. Es indispensable restablecer de manera rápida en el periodo postnatal este aporte, para optimizar el metabolismo del bebé, mantener la integridad tisular con la finalidad de reiniciar su crecimiento y mejorar el desarrollo neurocognitivo (2). El aporte de nutrientes se considera es una urgencia metabólica en los prematuros de muy bajo peso al nacer (MBPN) (3).

La nutrición es mucho más que el simple aporte de los nutrientes. Los elementos que cubren la nutrición comprenden aportes de proteínas grasas y micronutrientes, componentes funcionales, factores de crecimiento, enzimas y oligosacáridos (4). Entre los objetivos de la Nutrición del prematuro es relevante hacer énfasis en su importancia para garantizar el crecimiento cerebral. El crecimiento cerebral en el ser humano se da principalmente en el tercer trimestre y entre las 24 semanas y los dos años adquiriendo el 90% del volumen cerebral final. Siendo particularmente rápido en las primeras semanas después del parto prematuro (5), pues durante este tiempo se lleva a cabo la migración neuronal, la apoptosis, la sinaptogénesis y la mielinización. Estos procesos están controlados por factores de crecimiento, Factor de Crecimiento Insulínico tipo 1 (IGF-1), que a su vez están controlados por macronutrientes. Dependiendo de la cantidad, tipo y tiempo de duración de la carencia de nutrientes, se verá afectado el crecimiento cerebral (6).

Es muy frecuente un déficit acumulativo de aporte de proteína y desconocemos cómo suplimos las necesidades de la misma. Carecemos de una forma sistemática de monitoreo que nos informe de cómo estamos haciendo el aporte necesario para el crecimiento y por esto decimos que la malnutrición es invisible. El entorno de las unidades de cuidados intensivos es complejo, el estado nutricional generalmente es pobre y tenemos que propender por mejorarlo (7)(8)(9).

Una buena nutrición comienza desde la preconcepción misma. Al nacer, ofrecer leche materna (LM) para el cuidado y desarrollo de los RNPT, favorece sus defensas, facilita la absorción y digestión de nutrientes, mejora los resultados finales en el desarrollo neurocognitivo y fortalece el vínculo madre-hijo. La exposición al microbioma de la LM puede conferir un efecto duradero sobre la salud intestinal en el prematuro, esto se asocia con una reducción significativa de la enterocolitis necrosante (ECN) y la reducción de otras morbilidades clave, junto con mejores resultados en el neurodesarrollo (10)(11).

Es importante anotar el efecto protector que ofrece a largo plazo la LM contra la obesidad, diabetes tipo I y II, alergias, y ciertas enfermedades no transmisibles de aparición tardía. Recientes estudios han demostrado que cualquier modalidad de lactancia, la alimentación con LM materna temprana limitada en los primeros días de vida, se asoció con una disminución de la presión arterial a los 3 años de edad. Aunque la relevancia clínica de estas asociaciones queda por determinar, estas primeras diferencias en la presión arterial podría traducirse en significativas reducciones en el riesgo de enfermedad cardiovascular en el futuro y se considera están relacionadas con efecto protector angiogenico de los nutrientes y componentes bioactivos que están enriquecidos en calostro como las células madre y el factor de crecimiento endotelial vascular (12).

Se recomienda el calostro oro-faríngeo en las primeras 24 horas, con la intención de estimular el sistema inmune. Esta práctica mejora la relación madre e hijo, la madre se siente más unida y él bebe disfruta el sabor de la leche y lo reconforta. Según revisión de Cochrane no hay efecto consistente en relación con prevención de ECN o sepsis en relación con el calostro oro-faríngeo. Los efectos reales aún no están muy claros y se requiere de mayores estudios a gran escala (12).

Una vez se ha comenzado con el calostro se pasa a la nutrición enteral mínima con el objeto de preparar el intestino más que suministrar nutrientes, por 4 a 5 días, ofreciendo pequeños volúmenes que se definen como menores de 20 a 30 cc/ kg/ día. Si hay disponibilidad de LM se inicia entre el día 1 al día 3, si no está disponible, es preferiblemente el inicio de leche de donante. Los bebés que inician la alimentación trófica temprana alcanzan más temprano una alimentación completa. Además, se asocia con un tiempo significativamente menor para ganar el peso al nacer y una duración más corta de la nutrición parenteral y la estancia hospitalaria. De igual manera, la alimentación enteral temprana frente a la tardía en lactantes de muy bajo peso al nacer, disminuye la incidencia de osteopenia del prematuro e ictericia. No hay razones para demorar el inicio de la alimentación temprana y su incremento aún en recién nacido de alto riesgo (13)(14).

El concepto de “poca tolerancia a la alimentación” es pobremente definido, se sabe que la medición rutinaria de aspirados gástricos no es útil, la mayoría de los bebés van a tener un abdomen distendido. En algunos casos de problemas mesentéricos, DAP o en los que tienen soporte inotrópico podría hacerse más despacio, incluso permitiría esperar a que haya más producción de LM en las primeras 48 horas, pues típicamente se requieren en promedio dos a tres días para disponer de suficiente LM.

Cuando se hace el incremento del volumen de la alimentación enteral, este puede hacerse de forma rápida o lenta. Se consideran incrementos lentos cuando son menores de 20 cc/ kg/ día y rápidos

si son mayores de 30 cc/ kg/ día. La última revisión de Cochrane al respecto nos dice que no hay diferencia significativa entre alimentación rápida o lenta en la tasa de ECN, es posible que haya menos sepsis en la alimentación más rápida pero no hay impacto en la mortalidad. De tal manera, que en un neonato que tolere la LM en los primeros 3 a 4 días se podría incrementar el aporte en 30 cc/ kg /día (12)(15).

En relación con la alimentación por bolo o continua, la alimentación por bolos parece que genera una mayor movilidad intestinal, mejor contracción intestinal, tiene pocos efectos en el flujo sanguíneo y hay menos pérdida de grasa. Sin embargo, cualquiera de las dos se considera apropiada, depende de la experiencia que se tenga con estas modalidades y puede recomendarse el inicio con infusión continua y pasar a bolo entre las 30 a 32 semanas, de la misma manera, se recomienda hacerlo usando sonda orogástrica o nasogástrica (15).

Es necesario fortificar la LM en los neonatos con MBPN. Esta es una práctica imprescindible para su adecuada nutrición, crecimiento y desarrollo (16). El objetivo de la fortificación es aumentar la concentración de nutrientes en los volúmenes de alimentación recomendados (135–165 ml/kg/día). La Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN)(17), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Consenso de la Reunión Conjunta EMBA (18) / ESPGHAN / AAP de Milán; sostienen y recomiendan que la leche materna propia es la primera opción en la alimentación para todos los recién nacidos, incluyendo los neonatos con MBPN. Recordando que, la leche humana por sí sola no es suficiente para satisfacer las necesidades nutricionales, especialmente en lo que se refiere a calorías, proteínas, sodio, calcio, fósforo, vitamina D, zinc, yodo y selenio (19).

La “ventana” de fortificación típica, va desde la primera semana hasta aproximadamente dos meses de lactancia, la recomendación del aporte proteico ideal para un RNPT con MBP es debatible, pero no debe ser < 2.5 g/kg/día, tal vez lo ideal esté entre 3 a 4 g/kg/día. aproximadamente, a medida que continúa la lactancia, el contenido de proteínas y otros elementos leche materna disminuyen, por lo tanto, la fortificación es imprescindible.

En la actualidad, los fortificadores para la leche humana más frecuentemente disponibles en el mercado son derivados de la leche bovina, que obviamente contienen una composición de proteínas muy diferente a la de la leche humana. Existe un fortificador derivado de la leche humana y sus proteínas que evita la exposición a las proteínas bovinas y que, además, tal vez podría reducir la incidencia de ECN. Los fortificadores comerciales derivados de leche de vaca y los derivados de leche humana están disponibles en forma líquida y en polvo (16).

Se indica el uso de fortificadores para recién nacidos pretérmino (RNPT) < 32 semanas de gestación, <1.500 gramos de peso al nacer que se alimentan con leche materna. Algunas organizaciones recomiendan considerar también la fortificación para RNPT con un peso al nacer <1800-2.000 gramos si su edad gestacional es < 34 semanas y no presentan un crecimiento adecuado con volúmenes de leche adecuados (150-180 ml/kg/d como máximo). La fortificación de la leche materna puede iniciarse de manera segura con los enriquecedores de múltiples nutrientes cuando el volumen de leche alcanza los 40 ml/kg/d (19).

En la siguiente tabla resumimos las estrategias para optimizar la alimentación enteral en los recién nacidos con MBPN (20).

TABLA 1: Estrategia razonable para optimizar las prácticas de alimentación enteral en lactantes con PEBN (menores de 1000g) y MBPN (menor de 1500g)

| | PEBN | MBPN |
|--|---------------------------|-------------------------|
| Leche preferida | LH* | LH* |
| Primera toma | entre 6 y 48 h de vida | entre 6 y 48 h de vida |
| Alimentación Inicial (AEM) | 0.5 ml/kg/h o 1ml/kg c/2h | 1 ml/kg/h o 2ml/kg c/2h |
| Duración de la AEM | 1-4 días | 1-4 días |
| Incremento del volumen de la alimentación | 15-25 ml/kg/día | 20-30 ml/kg/día |
| Si alimentación continua | + 0.5 ml/kg/ h c/12h | + 1 ml/kg/ h c/8h |
| Sí alimentación intermitente c/2h | +1ml/kg c/12h | +1 ml/kg c/8h |
| Enriquecimiento de la LH | Antes de 100 ml/Kg/día | antes de 100 ml/Kg/día |
| Objetivos para los aportes de energía | 110-130 Kcal/Kg/día | 110-130 Kcal/Kg/día |
| Objetivos para los aportes de proteínas | 4-4.5 g/kg/día | 3.5-4.0 g/kg/día |

*Leche de la propia madre o LH de donantes, pero también puede utilizar leche artificial para lactantes prematuros adaptada si no se tiene acceso a la LH.

Tomada de: Embleton ND, Simmer K. Práctica de la Nutrición Parenteral en lactantes con MBPN y PEBN. En: B Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, Mena P. Atención nutricional de lactantes prematuros: Bases científicas y lineamientos prácticos [Internet]. 2014; 370p

Los lactantes prematuros poseen reservas limitadas de nutrientes al nacer, les toma tiempo establecer la alimentación enteral, se encuentran en riesgo de acumular deficiencias significativas de nutrientes y frecuentemente padecen retraso del crecimiento; todos ellos constituyen riesgos asociados a un resultado más precario del desarrollo neurológico. La nutrición parenteral (NP) es el puente entre la nutrición fetal y la nutrición enteral y proporciona un medio relativamente seguro para satisfacer los aportes de nutrientes. La NP es utilizada con mucha frecuencia especialmente en los prematuros de MBPN y de peso extremadamente bajo al nacer (PEBN) durante el periodo inicial tras el nacimiento.

La NP se vincula con varios beneficios a corto plazo, pero se carece de evidencia fehaciente en cuanto a los beneficios a largo plazo proveniente de estudios controlados en neonatos (21). La prescripción de la NP depende de la edad gestacional (EG) y el peso de nacimiento, ya que entre menores sean sus valores, mayor deberá ser el aporte proteico y su inicio más temprano. Los requerimientos de macro y micronutrientes, requerimientos energéticos, el aporte hídrico, y estado fisiopatológico deben ser tenidos en cuenta con cada formulación de NP (20). En la mayoría de los lactantes prematuros, los diferentes estudios recomiendan aportes de aminoácidos cercanos a 3.5 - 4 g/kg/día de proteínas, aportes de lípidos de 3 - 4 g/kg/día y suficientes carbohidratos para satisfacer un aporte total de energía de 90 - 110 kcal/kg/día. Cuando la NP es la única fuente de nutrición, es necesario prestar cuidadosa atención a los requerimientos de micronutrientes (21)(22).

La NP se vincula con riesgos y beneficios importantes y se requiere juicio clínico para equilibrar dichos desenlaces en conflicto. Existe el consenso general de que los lactantes extremadamente prematuros o con muy bajo peso al nacer (< 1,500 g). PEBN o MBPN se verán beneficiados por la NP, pero no es tan evidente si los beneficios nutricionales superan a los riesgos en lactantes más grandes y estables como, por ejemplo, aquellos con > 32 semanas de gestación. Ningún estudio ha definido los parámetros poblacionales óptimos para las indicaciones de NP, pero la mayoría de las unidades en los países desarrollados utilizan la NP de manera rutinaria con < 30 semanas y/o < 1,250 de peso al nacer. Muchos recomiendan el uso de NP en lactantes < 32 semanas ó < 1,500 g y otros la utilizarían en lactantes más maduros en tanto se establece la alimentación enteral. La duración promedio de la NP “puente” hasta que se logra la alimentación enteral plena suele ser de 1 - 2 semanas y se vincula estrechamente con el grado de prematuridad (18)(19).

Además de la NP utilizada como “puente” que conduce al establecimiento de ingestas de nutrientes a través de la vía enteral, la NP también está indicada en aquellos lactantes que padecen disfunción o insuficiencia gastrointestinal, ejemplificados por los lactantes que desarrollan ECN durante el periodo tanto pre como posoperatorio. En estos lactantes, la NP es por lo general la única fuente de nutrientes por varios días o semanas y debe prestarse especial atención en asegurar que las deficiencias de nutrientes no se acumulen, específicamente en el caso de los micronutrientes (v.gr., zinc, manganeso, yodo y las vitaminas, especialmente las liposolubles) (20)(21).

Las recetas de NP individuales (NPI) se formulan y se preparan cada 24 - 48 h y por lo tanto no están disponibles la mayor parte del primer día de vida.

TABLA 2. Objetivos sugeridos para los aportes de nutrientes en la Nutrición Parenteral durante la primera semana (21)

| NUTRIENTE | Día 0 ^a | Días 1-2 | Día 3 ^b |
|--------------------------------------|--------------------|----------|--------------------|
| Aminoácidos ^c , g/kg/día | ≥2 | ≥3.5 | 3.5 - 4 |
| Lípidos, g/kg/día | ≥2 | 3-4 | 3-4 |
| Aporte energético total, Kcal/kg/día | 60-80 | 80-100 | ≥100 |

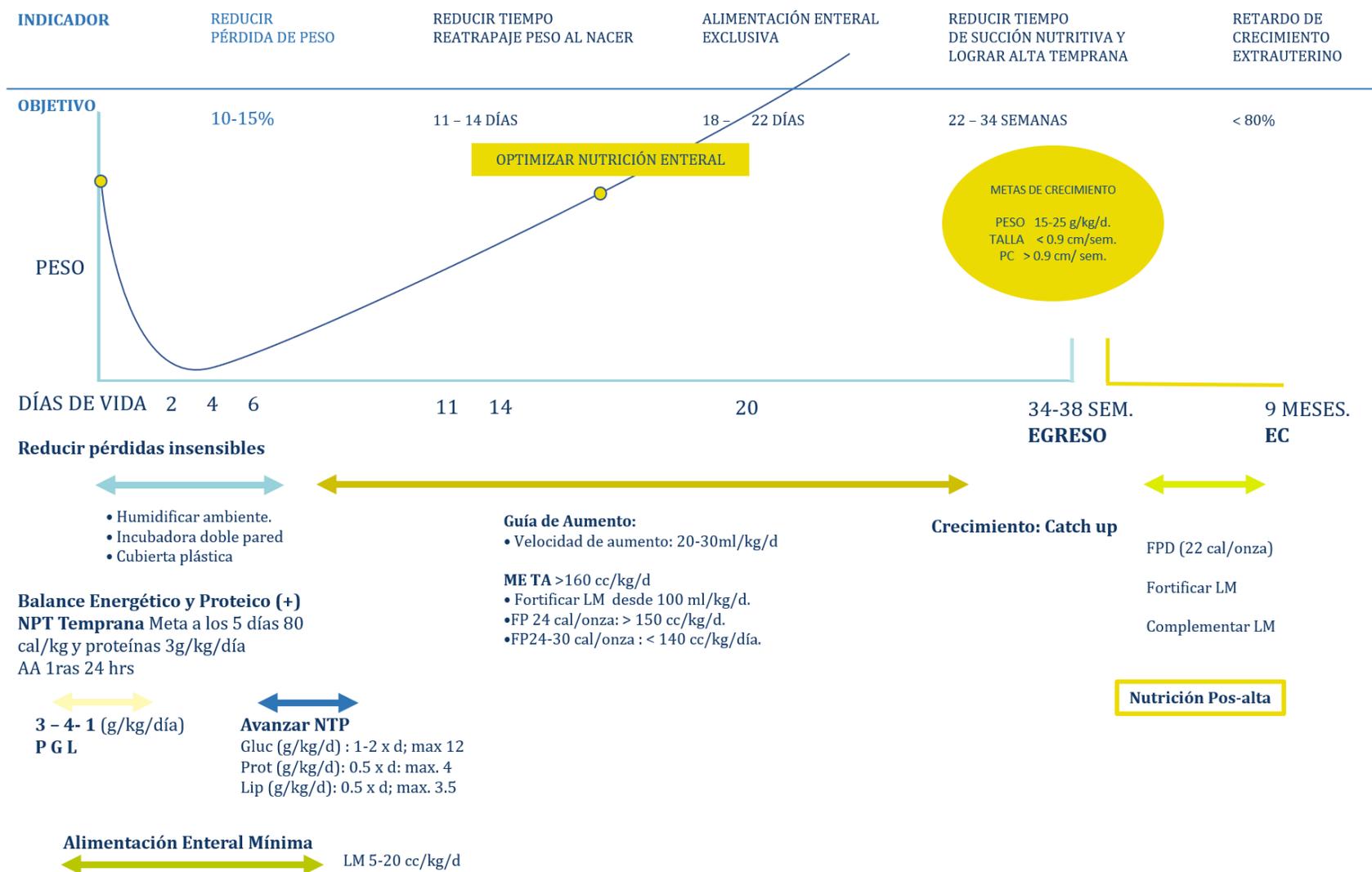
^aPrimeras 24 h de vida. ^b Suponiendo la contribución mínima de la nutrición enteral.

^c En equivalentes de g de proteína

Tomada de: Embleton ND, Simmer K. Práctica de la Nutrición Parenteral en lactantes con MBPN y PEBN. En: B Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, Mena P. Atención nutricional de lactantes prematuros: Bases científicas y lineamientos prácticos [Internet]. 2014; 370p

Las recetas de NP individuales (NPI) se formulan y se preparan cada 24 - 48 h y por lo tanto no están disponibles la mayor parte del primer día de vida.

GRÁFICO 1. Nutrición del RN de Bajo peso al nacer. Protocolo orientado a objetivos nutricionales.



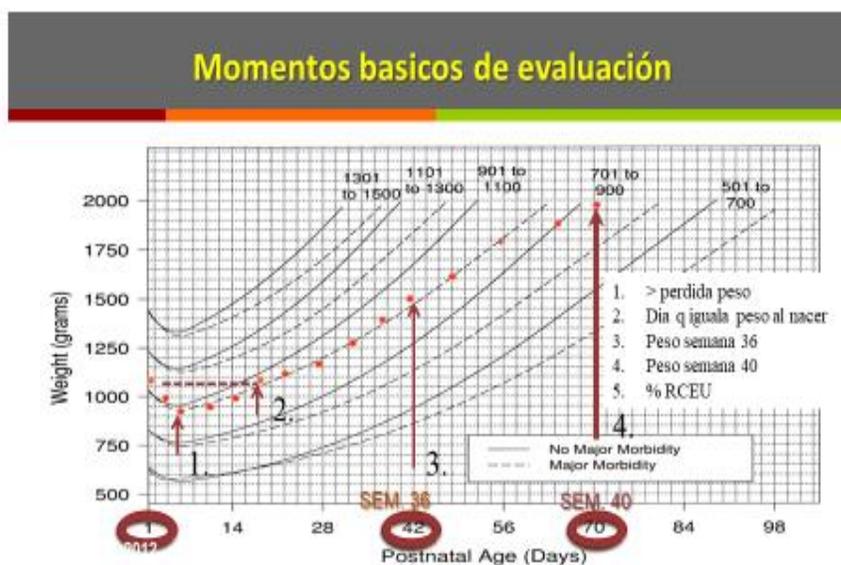
2.3 ASPECTOS NUTRICIONALES QUE SE DEBEN VIGILAR PARA FAVORECER UN CRECIMIENTO ADECUADO

Uno de los aspectos nutricionales a vigilar es el crecimiento utilizando las curvas Fenton (2013) que son actualmente la mejor opción disponible. Estas incluyen la valoración del peso, la talla y el perímetro cefálico y tienen valores de referencia discriminados por sexo desde la semana 22 de gestación, ya que también tienen el beneficio de suavizar la curva al término, para evitar una brecha hasta el término y alinear desde las 40 semanas con las curvas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de acuerdo con la edad corregida y no la cronológica. Esta recomendación está avalada por las guías de práctica clínica del Ministerio de Salud de Colombia.

Es importante unificar estándares de crecimiento. Ver <https://ucalgary.ca/resource/preterm-growth-chart/preterm-growth-chart>

En el seguimiento de la tendencia de crecimiento es importante la detección temprana de la restricción de crecimiento extrauterino definida como peso por debajo P10 y la evaluación del estado nutricional en el momento de mayor pérdida peso, reatrapaje del peso con el que nació, la velocidad de crecimiento buscando como meta la ganancia de 18-20 gr/kg/día hasta la semana 36 favoreciendo el desarrollo neurológico, posteriormente 15 gr /kg/ día hasta semana 38, continuar 8 -10 gr/kg/día hasta semana 40 (Ver gráfico 2)(24).

GRÁFICO 2. Momentos críticos de evaluación de desarrollo y crecimiento del recién nacido.



Adaptado de: Ehrenkranz RA., Younes N, Lemons JA, Fanaroff A, Donovan A, Wright EF et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 1999;104(2), 280-289.

Para el desarrollo óptimo del crecimiento postnatal se debe evitar la sobrenutrición por el riesgo de alteraciones metabólicas a largo plazo como diabetes, resistencia a la insulina, hipertensión y obesidad, riesgos que se ven aumentados en la población de RNPT, de niños de bajo peso al nacer y particularmente en aquellos con RCIU (25).

La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses es un factor protector de las enfermedades crónicas no transmisibles del adulto.

2.4 EL MÉTODO MADRE CANGURO (MMC) ES UNA ESTRATEGIA PARA LOGRAR APOYAR UNA ADECUADA NUTRICIÓN BASADA EN LACTANCIA MATERNA

El MMC es antes que todo un concepto. Es la forma de transformar la manera con la cual se cuida a los recién nacidos. Es una intervención fisiológica, humana y emocionalmente apropiada para complementar el cuidado neonatal de todos los recién nacidos de prematuros y de bajo peso. MMC está compuesto por 3 componentes que son:

Posición canguro: Contacto piel a piel, en el pecho de la madre, 24 horas al día, en estricta posición vertical.

Nutrición canguro: Basada en alimentación al seno cuando es posible.

Políticas de salida canguro: Salida precoz en posición canguro y seguimiento ambulatorio estricto.

MEDIDAS ESPECÍFICAS PARA OPTIMIZAR LA PRODUCCIÓN DE LECHE MATERNA EN LA UCIN

2.4.1. UNIDADES ABIERTAS

Se recomienda la apertura 24 horas de las unidades de recién nacidos a los padres. El inicio del MMC y la lactancia fueron favorables en la unidad abierta al compararla con la unidad cerrada. Las unidades abiertas deben contar con los acondicionamientos necesarios para que los padres puedan quedarse las 24 horas en condiciones óptimas. Recomendación fuerte a favor de la intervención (26).

2.4.2 INICIO TEMPRANO MMC INTRAHOSPITALARIO

El MMC intrahospitalario iniciado de forma temprana es una intervención efectiva. Específicamente, la evidencia encontrada, de calidad moderada, demuestra que los bebés tienen una mayor probabilidad de recibir lactancia materna exclusiva o parcial que aquellos que reciben el cuidado tradicional en incubadora (26). El cuidado materno canguro promueve el inicio temprano de la lactancia materna en comparación con el método de cuidado convencional. Por lo tanto, los establecimientos de salud deben implementar la atención madre canguro para los bebés prematuros y de bajo peso al nacer (27).

2.4.3. POSICIÓN CANGURO (PC)

La PC mejora la producción de leche en recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer (peso al nacer <2500 g) y se asoció con un aumento en la probabilidad de lactancia materna exclusiva al momento del alta o entre las 40 y 41 semanas de edad posmenstrual (28).

Los lactantes mantenidos en posición canguro durante al menos 6 horas /día aumentaron más peso que los controles. Esta diferencia persistió entre 2 y 6 h / día y desapareció con 2 horas o menos. Cuando usamos g / kg / d, la ganancia de peso fue mayor cuando la duración fue de al menos 8 h / día. Solo los bebés que recibieron 6 h / día o más ganaron más longitud y circunferencia de la cabeza. El efecto del MMC sobre el crecimiento estuvo directamente relacionado con la duración (29). En otro estudio las horas diarias más largas de contacto piel a piel se asociaron con la lactancia materna exclusiva más temprana en lactantes prematuros nacidos entre las 28 y 34 semanas que pasaron una duración media diaria de 7,5 h en contacto piel a piel. Una mayor duración diaria del contacto piel con piel en la UCIN se asoció con el logro más temprano de la lactancia materna exclusiva (30).

2.4.4. EXTRACCIÓN DE LECHE MATERNA CERCA DEL LACTANTE EN MMC O INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE REALIZAR MMC

Dada la importancia de la leche materna para los lactantes de muy bajo peso al nacer (MBPN), saber las circunstancias más favorables para la extracción de mayor volumen de leche por madres de lactantes es una prioridad. El volumen medio de leche es significativamente mayor cuando la extracción se realiza cerca del bebé (31). El volumen medio obtenido lejos en casa vs en el hospital, pero en una habitación diferente del lactante fue significativamente menor al obtenido en las proximidades del lactante. La extracción de leche llevada a cabo cerca del lactante, en particular durante e inmediatamente después de la MMC, se asocia con un mayor volumen (31).

2.4.5. SUCCIÓN NO NUTRITIVA

La succión no nutritiva favorecida por la posición canguro, en la que el bebé prematuro succiona el seno vacío después de que la madre ha realizado extracción de leche, proporciona estimulación táctil del pezón, lo que mejora la producción de leche y la transición del bebé de la sonda a la alimentación oral. La succión no nutritiva reduce el estrés y promueve el aumento de peso y la maduración y el crecimiento gastrointestinal. En un estudio observacional prospectivo, los lactantes prematuros nacidos entre las 25 y 35 semanas de gestación con un patrón de succión no nutritivo más organizado alcanzaron la alimentación oral independiente antes que aquellos con un patrón de succión más caótico (32).

2.4.6 ACTUALMENTE EN COLOMBIA EN LOS PROGRAMAS CANGUROS AMBULATORIOS

La estrategia de Alimentación y Nutrición Canguro Ambulatoria siempre se debe iniciar y/o continuar con lactancia materna exclusiva. Si con la alimentación exclusiva al seno (apoyada por una intervención intensiva de adaptación canguro por parte de enfermería y psicología) no se logra la meta de crecimiento, se procede a descartar condiciones patológicas que expliquen la inadecuada ganancia de peso (por ejemplo, anemia, infección, hipotermia, no adherencia a posición canguro, entre otros). Una vez corregida la condición de base, debe mejorar el crecimiento. Si aun así no se logra, se procede al uso de leche final según la calidad de la succión y la madurez del niño (≤ 34 semanas). A medida que el niño madura, la succión también y se facilitará que él tome toda la leche de un seno para poder llegar a la leche final). Si aún no mejora el crecimiento se complementa la lactancia materna con leche de fórmula especial para prematuros de preferencia líquida para no generar manipulaciones en su preparación (riesgo de contaminación), administrada con gotero o cuchara para no interferir con la lactancia materna y dividido en 12 a 15 tomas al día. La leche líquida se administra antes de poner el niño al seno para evitar la repleción gástrica y el riesgo de vómito y broncoaspiración. Con base en los cálculos de aporte, se tiene como meta suplementar hasta un 30% de la recomendación calórica diaria, y después de al menos una semana de crecimiento adecuado se intentará siempre una disminución progresiva de la complementación. La meta es llegar a las 40 semanas de edad gestacional exclusivamente con leche materna (23).

2.5 BANCO DE LECHE HUMANA PARA EL CUIDADO DEL PRETERMINO Y BAJO PESO AL NACER

La Organización Mundial de la Salud, la Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición pediátrica, recomiendan la leche de su propia madre como la mejor opción de alimentación para los recién nacidos, incluyendo los niños prematuros, y como segunda opción la Leche humana pasteurizada de donante, procesada en un Banco de Leche Humana (33–36).

Son varios los estudios que evidencian el aporte de Leche Humana de BLH reduce a corto plazo la incidencia de Enterocolitis Necrosante, disminuyendo su consecuente morbilidad, con una relación directamente proporcional entre la cantidad de leche humana que reciben los niños prematuros y la reducción de la mortalidad (36,37). Otros beneficios con leche materna en lugar de fórmula artificial evidencian una menor tasa de infección, retinopatía del prematuro, un mejor desarrollo psicomotor a largo plazo y una mejor tolerancia a la introducción de la alimentación para RN muy prematuros o de muy bajo peso al nacer (38,39). Contar con BLH en las instituciones de salud se asocia a disminución de tiempos de estancia hospitalaria (40), así como a la disminución de costos hospitalarios y gasto de bolsillo por las madres (36,41,42).

Adicionalmente, la disponibilidad de leche donada ha incrementado los índices de lactancia de los niños pretérmino durante su hospitalización en la UCIN (40,42,43), lo que permite fortalecer la práctica de lactancia materna en las Unidades de Recién Nacidos y la disminución considerable de uso de fórmula láctea en las instituciones donde se cuenta con un BLH. La literatura describe que la leche humana donada es una alternativa que ofrece en el corto plazo resultados similares a los de recién

nacidos que son amamantados directamente, el aporte de leche humana donada frente a fórmulas infantiles ha mostrado mejores desenlaces en la salud de los niños (39,42,43).

A través de los Bancos de Leche Humana se promueve la cultura del amamantamiento en las unidades neonatales como lo muestra la experiencia de los diferentes BLH del mundo, donde la leche humana se posiciona como prioridad en la alimentación del recién nacido, especialmente en el prematuro y la necesidad de ofrecer promueve la ampliación del tiempo de acompañamiento de la madre a las 24 horas, favoreciendo el mantenimiento de la lactancia materna y su donación. De tal manera, la leche donada no es una alternativa sino un puente a la lactancia materna (43). Las actividades del BLH incluyen el reclutamiento de donantes, la recolección, el transporte, la pasteurización, el almacenamiento, la preparación y la administración de leche, un alimento idóneo que conserve sus características físico químicas y de biodisponibilidad ajustada a sus necesidades individuales como lo es la leche humana procesada que garantice la calidad de este producto; pero los objetivos del banco de leche son promover y apoyar la cultura de la lactancia materna UCIN.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rogido M, Griffin I. Macronutrient Digestion and Absorption in the Preterm Infant. *Neoreviews*. 2019;20(1):e25–36. doi: 10.1542/neo.20-1-e25
2. Moody L, Chen H, Pan Y-X. Early-Life Nutritional Programming of Cognition-The Fundamental Role of Epigenetic Mechanisms in Mediating the Relation between Early-Life Environment and Learning and Memory Process. *Adv Nutr*. 2017;8(2):337–50. doi: 10.3945/an.116.014209
3. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2309–14. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.944
4. Uauy R, Koletzko B. Defining the nutritional needs of preterm infants. *World Rev Nutr Diet*. 2014;110:4–10. doi: 10.1159/000358453
5. Kapellou O, Counsell SJ, Kennea N, Dyet L, Saeed N, Stark J, et al. Abnormal Cortical Development after Premature Birth Shown by Altered Allometric Scaling of Brain Growth. *PLOS Med*. 2006;3(8):e265. doi: 10.1371/journal.pmed.0030265
6. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117(4):1253–61. doi: 10.1542/peds.2005-1368
7. The Neonatal Research Network. Video lectures: neonatal research [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.neonatalresearch.net/video-lectures.html>
8. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics*. 2001;107(2):270–3. doi: 10.1542/peds.107.2.270
9. Granger CL, Embleton ND, Palmer JM, Lamb CA, Berrington JE, Stewart CJ. Maternal breastmilk, infant gut microbiome and the impact on preterm infant health. *Acta Paediatr*. 2021;110(2):450–7. doi: 10.1111/apa.15534
10. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr*. 2012;101(2):e64–70. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02443.x
11. Jacobi SK, Odle J. Nutritional factors influencing intestinal health of the neonate. *Adv Nutr*. 2012;3(5):687–96. doi: 10.3945/an.112.002683
12. Kozetta Milliku, Theo Moraes, Allan B. Becker, Piushkumar J. Mandhane, Stuart E. Turvey et al. Breastfeeding in the First Days of Life Is Associated With Lower Blood Pressure at 3 Years of Age. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10:e01906 DOI: 10.1161 / JAHA.120.0190
13. Nasuf AWA, Ojha S, Dorling J. Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9(9):CD011921. doi: 10.1002/14651858.CD011921.pub2
14. de Halleux V, Pieltain C, Senterre T, Studzinski F, Kessen C, Rigo V, et al. Growth Benefits of Own Mother's Milk in Preterm Infants Fed Daily Individualized Fortified Human Milk. *Nutrients*. 2019;11(4):772. doi: 10.3390/nu11040772
15. Kumar RK, Singhal A, Vaidya U, Banerjee S, Anwar F, Rao S. Optimizing Nutrition in Preterm Low Birth Weight Infants-Consensus Summary. *Front Nutr*. 2017;4:20. doi: 10.3389/fnut.2017.00020
16. Dorling J, Abbott J, Berrington J, Bosiak B, Bowler U, Boyle E, et al. Controlled Trial of Two Incremental Milk-Feeding Rates in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1434–43. doi: 10.1056/NEJMoa1816654
17. Brown JVE, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):CD000343. doi: 10.1002/14651858.CD000343.pub3
18. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):85–91. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0
19. Arslanoglu S, Boquien C-Y, King C, Lamireau D, Tonetto P, Barnett D, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr*. 2019;7:76. doi: 10.3389/fped.2019.00076

20. Sola A, Mir R, Fariña D. XII Consenso Clínico de Sociedad Iberoamericana de Neonatología: actualización Nutrición del Recién Nacido Sano y Enfermo. Santa Cruz: Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN); 2020.
21. Embleton NE, Simmer K. Practice of Parenteral Nutrition in VLBW and ELBW Infants. En: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editores. Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. Basel: Karger; 2014. p. 177–89.
22. Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editores. Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. Basel: Karger; 2014. 314 p.
23. Hay WWJ, Brown LD, Denne SC. Energy requirements, protein-energy metabolism and balance, and carbohydrates in preterm infants. *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:64–81. doi: 10.1159/000358459
24. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Actualización de los Lineamientos Técnicos para la implementación de Programas Madre Canguro en Colombia, con énfasis en la nutrición del neonato prematuro o de bajo peso al nacer. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2017.
25. Hay WW, Ziegler EE. Growth failure among preterm infants due to insufficient protein is not innocuous and must be prevented. *J Perinatol.* 2016;36(7):500–2. doi: 10.1038/jp.2016.85
26. Embleton ND, Korada M, Wood CL, Pearce MS, Swamy R, Cheetham TD. Catch-up growth and metabolic outcomes in adolescents born preterm. *Arch Dis Child.* 2016;101(11):1026–31. doi: 10.1136/archdischild-2015-310190
27. Bohórquez Peñaranda AP, Charpak N. Guías de práctica clínica basadas en evidencia para la óptima utilización del Método Madre Canguro de cuidados en el recién nacido pretérmino y/o de bajo peso al nacer. Actualización 2007 - 2017. Bogotá: Fundación Canguro; 2021.
28. Mekonnen AG, Yehualashet SS, Bayleyegn AD. The effects of kangaroo mother care on the time to breastfeeding initiation among preterm and LBW infants: a meta-analysis of published studies. *Int Breastfeed J.* 2019;14:12. doi: 10.1186/s13006-019-0206-0
29. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(8):CD002771. doi: 10.1002/14651858.CD002771.pub4
30. Charpak N, Montealegre-Pomar A, Bohorquez A. Systematic review and meta-analysis suggest that the duration of Kangaroo mother care has a direct impact on neonatal growth. *Acta Paediatr.* 2021;110(1):45–59. doi: 10.1111/apa.15489
31. Heller N, Rüdiger M, Hoffmeister V, Mense L. Mother's Own Milk Feeding in Preterm Newborns Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit or Special-Care Nursery: Obstacles, Interventions, Risk Calculation. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:4140. doi: 10.3390/ijerph18084140
32. Oras P, Thernström Blomqvist Y, Hedberg Nyqvist K, Gradin M, Rubertsson C, Hellström-Westas L, et al. Skin-to-skin contact is associated with earlier breastfeeding attainment in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2016;105(7):783–9. doi: 10.1111/apa.13431
33. Abrams SA, Hurst NM. Breast milk expression for the preterm infant [Internet]. 2021. Disponible en: <https://bit.ly/2VBp9YI>
34. Ziegler EE. II. Advantages of Human Milk in Feeding Premature Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):S3. doi: 10.1097/01.mpg.0000471450.47871.ff
35. Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(4):535–42. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182a3af0a
36. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M, Landers S, Noble L, Szucs K, et al., editores. *Pediatrics.* 2012;129(3):e827–e841. doi: 10.1542/peds.2011-3552
37. Maffei D, Schanler RJ. Human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis! *Semin Perinatol.* 2017;41(1):36–40. doi: 10.1053/j.semperi.2016.09.016
38. Buckle A, Taylor C. Cost and Cost-Effectiveness of Donor Human Milk to Prevent Necrotizing Enterocolitis: Systematic Review. *Breastfeed Med.* 2017;12(9):528–36. doi: 10.1089/bfm.2017.0057
39. Calvo J, García Lara NR, Gormaz M, Peña M, Martínez Lorenzo MJ, Ortiz Murillo P, et al. Recommendations for the creation and operation of maternal milk banks in Spain. *An Pediatría.* 2018;89(1):65.e1-65.e6. doi: 10.1016/j.anpede.2018.01.007

40. Healy DB, Brennan A-M, O'Donovan R, Daly V, Doolan A, Dempsey EM. Structured promotion of breastmilk expression is associated with shortened hospitalisation for very preterm infants. *Acta Paediatr.* 2016;105(6):e252-6. doi: 10.1111/apa.13399
41. Bharwani SK, Green BF, Pezzullo JC, Bharwani SS, Bharwani SS, Dhanireddy R. Systematic review and meta-analysis of human milk intake and retinopathy of prematurity: a significant update. *J Perinatol.* 2016;36(11):913–20. doi: 10.1038/jp.2016.98
1. 42. Larena Fernández I, Vara Callau M, Royo Pérez D, López Bernués R, Cortés Sierra J, Samper Villagrasa MP. Estudio de los efectos de la implantación de un banco de leche donada en los recién nacidos pretérmino en Aragón. *Enfermería Clínica.* 2015;25(2):57–63. doi: 10.1016/j.enfcli.2014.08.003
42. Johnson TJ, Berenz A, Wicks J, Esquerra-Zwiers A, Sulo KS, Gross ME, et al. The Economic Impact of Donor Milk in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr.* 2020;224:57-65.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.04.044
43. Quitadamo PA, Palumbo G, Cianti L, Lurdo P, Gentile MA, Villani A. The Revolution of Breast Milk: The Multiple Role of Human Milk Banking between Evidence and Experience—A Narrative Review. Nimbalkar SM, editor. *Int J Pediatr.* 2021;2021:6682516. doi: 10.1155/2021/6682516



ESTRATEGIA 3.

REALIZAR UN DIAGNÓSTICO OPORTUNO DE LESIÓN RENAL AGUDA (LRA) EN LOS NIÑOS CON BPN Y ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y PROTECCIÓN RENAL.



INTRODUCCIÓN

De todas las poblaciones en estado crítico, los neonatos tienen mayor probabilidad de desarrollar LRA, especialmente durante la primera semana de vida, cuando la incidencia es mayor.

Los neonatos que tienen mayor probabilidad de tener LRA son aquellos que cursan con hipoperfusión renal por asfixia perinatal, necesidad de asistencia ventilatoria, choque de cualquier etiología, sepsis, cardiopatía congénita, exposición a nefrotóxicos o prematuros (1)(2)(3). La LRA en este último grupo, ocurre entre 16 a 70%(4) (5), además, genera otras complicaciones, aumenta la mortalidad y el tiempo de hospitalización (6).

Los niños con bajo peso al nacer pueden tener un menor número de nefronas u oligonefronia, ya sea porque no alcanzan a completar la nefrogénesis, en el caso de los prematuros, o por fenómenos adaptativos, como en los niños con RCIU y los PEG, lo que genera hiperfiltración para lograr mantener una adecuada tasa de filtración glomerular, aumentando el riesgo de desarrollar hipertensión y ERC en la vida posterior (7)(8)(9).

Existe entonces una hipótesis de la generación del deterioro de la función renal, en la que los niños que nacen con disminución en el número de nefronas por prematuridad o RCIU, cuando padecen LRA sufren un segundo "golpe", que puede lesionar un número significativo de nefronas, que modificaría la capacidad de los glomérulos restantes para asegurar una función renal adecuada a lo largo de la vida. Los niños que sobreviven a un episodio de LRA están en mayor riesgo de episodios repetidos de LRA y ERC (10).

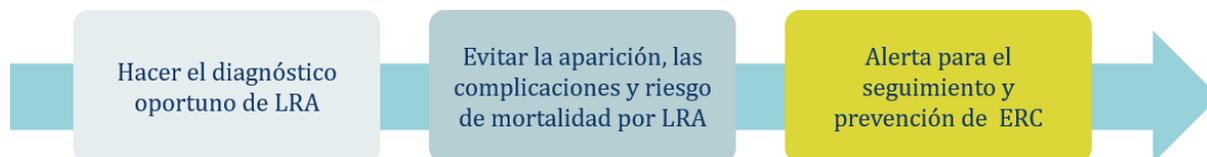
Desafortunadamente, el diagnóstico de LRA neonatal se realiza solo en el 10-30% de los casos, por lo cual muchos recién nacidos no son identificados para seguimiento a largo plazo, reduciendo la capacidad para identificar la ERC en etapa temprana.(6) Es por ello que surge la necesidad de utilizar escalas de clasificación de LRA, que faciliten su detección temprana, que sean de aplicación universal, permitiendo la comparación entre los estudios, tales como la clasificación de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) de LRA neonatal de 2013 (11).

Los recién nacidos prematuros a menudo están expuestos a fármacos nefrotóxicos durante el desarrollo renal en curso, más del 80% de estos bebés reciben al menos un medicamento nefrotóxico durante su estancia hospitalaria (12). Así, por ejemplo, los aminoglucósidos pueden conducir a lesión tubular y LRA no oligúrica secundaria (13) y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden afectar la nefrogénesis en curso de los prematuros. Debido a que muchos bebés reciben múltiples medicamentos y que los bebés con el menor peso al nacer tienden a recibir más medicamentos nefrotóxicos por día, es necesaria una intervención para minimizar la nefrotoxicidad en esta población (14).

La LRA puede ser un factor de riesgo potencialmente evitable y cuando se presenta esta lesión se convierte en una "bandera roja" para los neonatos de bajo peso, debido a que se aumenta el riesgo de desarrollar ERC a causa de la reducción en el número de nefronas que pueden tener de base.

Es fundamental consignar el diagnóstico y la información relacionada con la LRA en la historia clínica del paciente y comunicarlos a la familia y al personal de salud, pues el neonato deberá continuar bajo seguimiento para que el personal médico pueda vigilar su presión arterial y función renal a corto y largo plazo (4).

Temas a desarrollar en la Estrategia 3



3. COMPONENTES DE LA ESTRATEGIA

- Identificar los niños con bajo peso al nacer como población de riesgo de desarrollar LRA.
- Hacer un diagnóstico temprano de LRA para minimizar la lesión renal.
- Promover estrategias de nefroprevención y nefroprotección y seguimiento) porque se describen cada uno a continuación.

3.1 RECONOCER A LOS NIÑOS CON BPN COMO POBLACIÓN EN RIESGO DE LRA

Se realizarán actividades educativas en torno a los neonatos de bajo peso al nacer y su relación con lesión renal aguda, haciendo énfasis en el diagnóstico, prevención y seguimiento, a todos los miembros de la Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON), Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (ACONEPE) y profesionales de la salud Programas Canguro del país.

Se pretende realizar material audiovisual enfocado en estas temáticas que brinde información científica y educativa que constituya material de apoyo y de difusión de la estrategia. Se plantea desarrollar una aplicación digital con los contenidos referentes a todas las estrategias planteadas en este consenso.

3.2 DEFINICIÓN LRA: CLASIFICACIÓN KDIGO Y REGISTRO DEL DIAGNÓSTICO EN LA HISTORIA CLÍNICA Y EN LA FICHA DE RIESGO RENAL

Para el diagnóstico de LRA se recomienda el uso de la clasificación KDIGO, que utiliza la creatinina y el gasto urinario. Se usa la creatinina como marcador de la función renal pues es el más ampliamente usado y disponible, aunque debe tenerse en cuenta que para que se produzca una elevación significativa de la creatinina debe haberse perdido del 25 al 50% de la función renal basal, lo cual es detectable 24 a 72 horas después de una lesión renal inicial (15).

En todos los neonatos que ingresan a unidad de cuidados intensivos neonatal, no solo los de bajo peso, pues todos tiene alto riesgo de LRA, debe hacerse una primera creatinina sérica entre el

segundo y tercer día de vida, con el fin de tener una creatinina basal y una segunda creatinina sérica entre el quinto y el séptimo día, para poder vigilar su evolución y establecer si hubo un aumento significativo de la misma. Además, deberá hacerse la medición diaria del gasto urinario, el cual es el otro elemento diagnóstico. Se define LRA con la elevación de la creatinina, la aparición de oliguria o ambos criterios (Ver tabla 1). Si se realiza el diagnóstico de LRA la primera semana, se deberá hacer más controles séricos de la creatinina, según el estado clínico del paciente.

TABLA 1. Lesión Renal Aguda Neonatal. Clasificación KDIGO Neonatal.

| ESTADIO | Creatinina Sérica | Diuresis |
|---------|---|--|
| 0 | Sin cambios, o aumento 0.3 mg/dl | >1 ml/kg/h |
| 1 | Aumento ≥ 0.3 mg/dl en 48 horas o Aumento 1.5 – 1.9 veces el valor basal en 7 días | > 0.5 ml/kg/h y ≤ 1 ml/kg x 6-12 horas |
| 2 | Aumento ≥ 2 – 2.9 veces el valor basal en 7 días | ≤ 0.5 ml/kg/h y > 0.3 ml/kg ≥ 12 horas |
| 3 | Aumento ≥ 3 veces el valor basal en 7 días o CrS ≥ 2.5 mg/dl (FG: < 10ml/min/1.73 | ≤ 0.3 ml/kg/h ≥ 24 horas o anuria ≥ 12 horas |

Fuente Bezerra CT, Vaz Cunha LC, Libório AB. Defining reduced urine output in neonatal CU: importance for mortality and acute kidney injury classification. *Nephrol Dial Transplant.* 2013, 28 (4): 901'9

Adicionalmente, mediante la clasificación RIFLE neonatal se establecerá el estado de riesgo en los pacientes cuando la diuresis sea menor de 1,5cc/Kg/h, para activar la alerta de riesgo de LRA e iniciar las normas de nefroprotección.

A la semana de vida debe verificarse el valor normal de la creatinina sérica y calcular la tasa de filtración glomerular (TFG) para la edad gestacional corregida (Ver estrategia 4).

El diagnóstico de LRA y los detalles de la misma (clasificación inicial de la LRA, la(s) causa(s), la edad gestacional corregida al momento del diagnóstico y si tuvo necesidad de terapia dialítica) deben registrarse en la historia clínica y en la ficha de riesgo renal (que se describe en la siguiente estrategia y se incluirá en el carné del Plan Canguro) y será elaborada al final de la primera semana y a las 40 semanas de edad gestacional corregida, por Nefrología pediátrica, si se dispone del recurso, por Neonatología o Pediatría. Se brindará también educación a los padres en relación al diagnóstico de LRA, las implicaciones que puede tener a largo plazo y la necesidad de vigilancia.

La fracción excretada de sodio (FENa) es útil en los niños y en los adultos para diferenciar entre el estadio prerrenal y la LRA intrínseca. Sin embargo, en los neonatos, esta prueba tiene sus limitaciones, debido a una menor reabsorción tubular de sodio, lo que la transforma en un estudio orientativo, pero no categórico (16).

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

Dentro del control metabólico y especialmente si los neonatos están con nutrición parenteral, a muchos de estos niños se le continúa evaluando periódicamente su función renal, independientemente de esto, los neonatos deberán tener una evaluación antes del alta hospitalaria por Nefrología pediátrica,

si se dispone de este recurso, por Neonatología o Pediatría, para evaluar al paciente y solicitar los exámenes para la evaluación a las 40 semanas de edad gestacional corregida (Ver estrategia 4).

Se deben tener en cuenta los siguientes aspectos para una adecuada interpretación (16):

1. Esta prueba no es válida si el paciente recibe diuréticos.
2. Los valores de corte de la LRA intrínseca aumentan a medida que disminuye la EG, ya que el umbral de reabsorción de sodio disminuye a medida que disminuye la EG (Ver Tabla 2).
3. En los RN < 28 semanas EG, no pudo demostrarse la utilidad de la FENa.

TABLA 2. Interpretación fracción excretada de sodio (fena).

| Valores esperados de la excreción fraccional de sodio de acuerdo con la edad gestacional y el estadio de insuficiencia renal aguda | | |
|--|------------------|-------------------------|
| Edad gestacional | Estadio Prerenal | Lesión Renal Intrínseca |
| Recién Nacido a termino | <2% | >2.5% |
| > 31 semanas | <2% | >3% |
| 29 a 30 semanas | <2% | >6% |

Tomado de: Alconcher L, et al. Consenso de lesión renal aguda en el recién nacido [Acute kidney injury in the newborn: a consensus statement]. Arch Argent Pediatr. 2020 Feb;118(1):S50-S58

Dentro del control metabólico y especialmente si los neonatos están con nutrición parenteral, a muchos de estos niños se le continúa evaluando periódicamente su función renal, independientemente de esto, los neonatos deberán tener una evaluación antes del alta hospitalaria por Nefrología pediátrica, si se dispone de este recurso, por Neonatología o Pediatría, para evaluar al paciente y solicitar los exámenes para la evaluación a las 40 semanas de edad gestacional corregida (Ver estrategia 4).

3.3 ESTRATEGIAS DE NEFROPREVENCIÓN Y NEFROPROTECCIÓN.

Para favorecer el desarrollo renal y la recuperación de la función renal en caso de LRA, se proponen las siguientes estrategias: optimizar el suministro de líquidos, evitar los trastornos hidroelectrolíticos, brindar una adecuada nutrición y la prevención de nefrotoxicidad.

3.3.1 Favorecer un adecuado suministro de líquidos.

El objetivo del aporte de líquidos es alcanzar o mantener la normovolemia para preservar la presión arterial y la perfusión renal, evitando los extremos de la deshidratación o la sobrecarga hídrica que aumentan la mortalidad y favorecen la aparición de comorbilidades. Están en relación con la hipovolemia: la aparición de deshidratación, hipernatremia, desnutrición y lesión renal aguda. En contraste, sugiere hipervolemia la presencia de hiponatremia, ductus arterioso

persistente, edema pulmonar, enterocolitis, hemorragia intraventricular y displasia broncopulmonar (17).

Los líquidos de mantenimiento deben incluir: pérdidas insensibles + diuresis + ganancia o pérdida calculada de peso (18).

Aunque hay tablas que sirven de guía y que permiten calcular el aporte de líquidos según el peso al nacer y los días de vida (ver Tabla 2, 3 y 4), debe hacerse un balance diario y cuidadoso de líquidos, teniendo como principal medición objetiva de este balance el peso diario, en la medida de lo posible. Además, es importante tener en cuenta el valor del sodio sérico y la densidad urinaria, la cual debe mantenerse entre 1.005 y 1.010 en niños de bajo peso, pues densidades más altas serían sugestivas de hipovolemia (11).

TABLA 2. Necesidades Estimadas de Líquido de mantenimiento.

| PESO AL NACER (g) | NECESIDADES DE LÍQUIDO DIARIAS (ml/Kg) | | | |
|-------------------|--|---------|----------|---------|
| | Día 1 | Día 2 | Días 3-6 | Día 7+ |
| < 750 | 100-140 | 120-160 | 140-200 | 140-160 |
| 750-1000 | 100-120 | 100-140 | 130-180 | 140-160 |
| 1000 - 1500 | 80-100 | 100-120 | 120-160 | 150 |
| > 1500 | 60-80 | 80-120 | 120-160 | 150 |

Adaptada de: Wright CJ, Posencheg MA, Seri I, Evans JR. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Balance. In: Avery's Diseases of the Newborn: Tenth Edition. 2018.

TABLA 3. Recomendaciones de ingesta de líquidos iniciales de acuerdo a la edad gestacional

| EDAD GESTACIONAL (SEMANAS) | FLUIDOS TOTALES (ml/Kg por día) |
|----------------------------|---------------------------------|
| ≥ 34 | 60-70 |
| 30-33 | 60-80 |
| 29 | 80-90 |
| 28 | 90-100 |
| 27 | 100-120 |
| 26 | 130-140 |
| 25 | 140-150 |
| 24 | 150 |
| 22-23 | 175-200 |

Adaptada de: Segar J. Fluid and Electrolyte Management of High-Risk Infants. In: Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology: 3rd Edition. 2019

TABLA 4. Estimado diario de pérdidas insensibles durante las primeras 48 horas de vida, en recién nacidos pretérmino de diferentes pesos al nacer que se encuentran en incubadora o bajo lámpara de calor radiante

| PESO AL NACER (g) | PÉRDIDA INSENSIBLE DE AGUA (mL/kg por día) | |
|-------------------|--|------------|
| | Calentador radiante | Incubadora |
| <750 | 125-200 | 100-150 |
| 750-1000 | 100-150 | 75-100 |
| 1000-1500 | 75-100 | 50 |
| 1500-2000 | 50 | 25-50 |
| ≥ 2000 | 40 | 25-40 |

Adaptada de: Segar J. Fluid and Electrolyte Management of High-Risk Infants. In: Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology: 3rd Edition. 2019

Además de la pérdida fisiológica de peso la primera semana, otro elemento importante al calcular el suministro de líquidos es tener presente las fases de diuresis de los menores de 1500 gramos: oligúrica, el primer día; diurética y natriurética, el segundo y tercer día y la fase post diurética, en el cuarto a quinto días de vida (18).

3.3.2 Vigilancia de los trastornos hidroelectrolíticos

Para la vigilancia de los trastornos hidroelectrolíticos, en especial el sodio que regula el volumen extracelular, se propone la realización del ionograma con calcio las primeras 12 horas de vida en los pacientes críticos y al segundo o tercer día (con calcio si hubo hipocalcemia al nacer: calcio sérico total menor de 8 mg/dl -iónico 4 mg/dl- en el recién nacido a término y menor de 7 mg/dl en el prematuro) junto con la medición de la creatinina basal. En los controles metabólicos posteriores semanales deberá incluirse el ionograma completo con calcio y fósforo. Es de anotar que los valores séricos de potasio están normalmente elevados en el RN en relación con los niños mayores, con valores aún más altos en el prematuro. La kalemia normal en el RN es de 4,5 a 6,5 mEq/l. Se considera hiperkalemia, en el RN de término, un potasio plasmático > 6 mEq/L y, en los RN prematuros, > 6,5 mEq/L (16).

3.3.3 Nutrición

Es fundamental una adecuada nutrición para favorecer la recuperación de la función renal (Ver estrategia 2).

3.3.4 Prevención de Nefrotoxicidad:

Son muchos los medicamentos que pueden causar nefrotoxicidad durante la estancia hospitalaria del neonato (Ver Tabla 5), en especial, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), aminoglucósidos, vancomicina, anfotericina B, Aciclovir, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), medios de contraste, entre otros.

TABLA 5. Listado de Medicamentos Nefrotóxicos

| LISTADO DE MEDICAMENTOS NEFROTÓXICOS | | |
|--------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Aciclovir | Enalaprilat | Mesalamina |
| Ambisome | Foscarnet | Metrotrexate |
| Amikacina | Gadopentetato de dimeglumina | Nafcilina |
| Anfotericina B | Gadoxetato disodico | Piperacilina Tazobactam |
| Captopril | Ganciclovir | Piperacilina |
| Cefotaxime | Gentamicina | Sulfasalazina |
| Ceftazidima | Ibuprofeno | Tacrolimus |
| Cefuroxime | Lodixanol | Ticarcilina / ácido clavulánico |
| Cidofovir | Lohexol | Tobramicina |
| Cisplatino | Lopamidol | Topiramato |
| Colistimetato | Loversol | Valaciclovir |
| Ciclosporina | Ketorolaco | Valganciclovir |
| Dapsona | Lisinopril | Vancomicina |
| Enalapril | Litio | Zonisamida |

Tomada de: Stoops C, Stone S, Evans E, Dill L, Henderson T, Griffin R, et al. Baby NINJA (Nephrotoxic Injury Negated by Just-in-Time Action): Reduction of Nephrotoxic Medication-Associated Acute Kidney Injury in the Neonatal Intensive Care Unit. J Pediatr. 2019;215:223–8.

En la medida de lo posible, los nefrotóxicos deberían usarse sólo si no hay otra alternativa y en este caso, es importante hacerlo a la menor dosis efectiva, por el menor tiempo posible, monitoreando los niveles séricos de los fármacos, si están disponibles, y manteniendo un adecuado estado de hidratación (especialmente con Aciclovir, anfotericina B y medios de contraste yodados) (12).

En relación a la prevención de nefrotoxicidad, la principal estrategia es la detección rápida de la misma, identificando los pacientes de alto riesgo para desarrollarla, quienes reciben tres o más medicamentos nefrotóxicos el mismo día o cuatro o más días calendario de uso de aminoglucósido(19) , en estos casos debe hacerse el monitoreo de la función renal de forma más frecuente: idealmente, la primera basal, antes de la administración del medicamento, control en el tercer a quinto día después de haber iniciado el medicamento nefrotóxico y nuevo control de creatinina dos días después de la exposición o después de la resolución de la LRA, si se presentara. Con respecto a los pacientes expuestos a la combinación de nefrotóxicos, se propone que se les haga un seguimiento más frecuente de la función renal, idealmente con micro método.

Con respecto a la nefroprotección específica: la terapia antimicrobiana debe reducirse el espectro tan pronto como se aísla un organismo para disminuir exposición innecesaria de medicamentos nefrotóxicos. El ibuprofeno y acetaminofén han demostrado una eficacia similar a la indometacina para el tratamiento del ductus arterioso persistente, con riesgo reducido de complicaciones gastrointestinales y renales, siendo el acetaminofén mucho menos nefrotóxico, cuidando además de mantener al paciente bien hidratado durante su administración. La nefrotoxicidad por anfotericina B puede generar hipopotasemia, hiponatremia, acidosis metabólica e hipomagnesemia por lo que debe vigilarse además de la función renal, los electrolitos cuando se esté administrando este medicamento, procurando la formulación liposomal del mismo.

La LRA se atribuye al nefrotóxico o combinación de los mismos, si ocurrió después del primer día de exposición hasta seis días después del último día de exposición (20). Una vez instaurada la LRA por nefrotóxicos deberá ajustarse la dosis de los medicamentos según la TFG (ver estrategia 4) y un manual de medicamentos neonatológicos (por ejemplo, Neofax ®)

3.3.5 Otras medidas de nefroprotección en LRA neonatal

En relación a otras medidas de nefroprotección en LRA, estas incluyen el tratamiento adecuado e integral de la sepsis, el mejorar la perfusión tisular, evitar la hiperoxia y controlar la hipoxia perinatal (la terapia de enfriamiento es la principal medida de nefroprotección para los niños con asfixia perinatal) (12).

Actualmente el tratamiento de la LRA es sintomático y está enfocado al manejo de las complicaciones por sobrecarga y los trastornos hidroelectrolíticos. Se recomiendan dos consideraciones de nefroprotección que ayudará a la recuperación renal, durante el manejo de la LRA; la primera es tener en cuenta el estado de la volemia del paciente, pues no necesariamente el deterioro de la función renal implica restricción hídrica y la segunda es que la furosemida puede empeorar la hipovolemia y, por ende, la función renal. Está contraindicada en hipovolemia, ampliamente indicada en sobrecarga de volumen y se utiliza selectivamente en pacientes euvolémicos que responden a la misma, que conservan una TFG residual y presentan un daño tubular no severo. Una respuesta diurética a la furosemida puede servir como un signo pronóstico con respecto a la gravedad de la lesión renal y cualquier beneficio terapéutico

potencial probablemente se restrinja a aquellos pacientes con la capacidad de responder a la medicación (21).

Todo paciente con LRA debe tener una ecografía renal para evaluar anomalías congénitas y obstrucciones y permitir una corrección oportuna (en especial: valvas de uretra posterior, vejiga neurogénica, estenosis de uretra, litiasis).

Los pacientes con LRA son considerados como de alto riesgo renal, por lo que su seguimiento es fundamental (Ver estrategia 5).

GRÁFICO 2. Resumen de la Estrategia 3.

ESTRATEGIA 3

1. RECONOCER A LOS NIÑOS CON BPN COMO POBLACIÓN EN RIESGO DE LRA.

CONFERENCIAS:
Relación de BPN y LRA.

A pediatras de ASCON Y ACONEPE.

Al personal asistencial del Plan Canguro.

Aplicación Móvil

- Valores de creatinina y TFG según EG.
- Clasificación LRA según KDIGO.

2. DEFINICIÓN LRA

Medición del gasto Urinario.

Medición de la creatinina 2° -3° día y 5° - 7° día.

Clasificación LRA según KDIGO.

Registro de LRA en HC y Ficha de riesgo.

Educación a los padres en el diagnóstico de LRA y sus implicaciones.

3. ESTRATEGIAS DE NEFROPREVENCIÓN Y NEFROPROTECCIÓN

Favorecer un adecuado suministro de líquidos: balance hídrico: peso, sodio sérico, densidad urinaria.

Vigilancia de trastornos hidroelectrolíticos: 12 horas, tercer día, cada semana.

Adecuada nutrición

Prevención de Nefrotoxicidad: menor dosis y duración, buena hidratación.

-Vigilar alto riesgo: aminoglucósido 4 días o más, 3 nefrotóxicos juntos.

- Ajustar dosis de medicamentos según TFG.

4. OTRAS MEDIDAS DE NEFROPROTECCIÓN

-Mejorar la perfusión tisular.

-Tratamiento adecuado e integral de la sepsis.

-Evitar la hiperoxia y controlar la hipoxia.

-Tener en cuenta la volemia para el aporte hídrico.

-Uso racional de diuréticos.

-Hacer ecografía renal.

-Seguimiento estricto a corto y largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sweetman DU. Neonatal acute kidney injury – Severity and recovery prediction and the role of serum and urinary biomarkers. *Early Hum Dev.* 2017;105:57–61.
2. Elmas AT, Tabel Y ÖR. Risk factors and mortality rate in premature babies with acute kidney injury. *J Clin Lab Anal.* 2018;32:e22441.
3. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, Brophy PD, D’Angio C, Fuloria M, Gien J, Griffin R HS et al. Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 14. 2019;14:184–195.
4. Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. The Impact of Kidney Development on the Life Course: A Consensus Document for Action. *Nephron* [Internet]. 2017;136(1):3–49. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/457967>
5. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2017;1:184–94.
6. Starr M, Kula A, Lieberman J, Menon S, Perkins AJ, Lam T, Chabra S HS. The impact of increased awareness of acute kidney injury in the Neonatal Intensive Care Unit on acute kidney injury incidence and reporting: results of a retrospective cohort study. *J Perinatol.* 2020;40:1301–1307.
7. Luyckx V, Perico N, Somaschini M, Manfellotto D, Valensise H, Cetin I, Simeoni U, Allegaert K, Vikse B, Steegers E, Adu D, Montini G, Remuzzi G BB. Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. A developmental approach to the prevention of hypertension and kidney disease: a report from the Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. *Lancet.* 2017;390:424–428.
8. Luyckx VA BB. Clinical consequences of developmental programming of low nephron number. *Anat Rec (Hoboken).* 2020;303(10):2613–31.
9. Fanos V, Gerosa C, Loddo C FG. State of the Art on Kidney Development: How Nephron Endowment at Birth Can Shape Our Susceptibility to Renal Dysfunction Later in Life. *Am J Perinatol.* 2019;36(S 02):S33–6.
10. Starr MC HS. Prematurity and Future Kidney Health: The Growing Risk of Chronic Kidney Disease. *Curr Opin Pediatr.* 2018;30(2):228–35.
11. Monteverde ML. Injuria renal aguda neonatal. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2019;39(2):134–48.
12. Murphy HJ, Thomas B, Van Wyk B, Tierney SB, Selewski DT JJ. Nephrotoxic medications and acute kidney injury risk factors in the neonatal intensive care unit: clinical challenges for neonatologists and nephrologists. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(11):2077–2088.
13. McWilliam SJ, Antoine DJ, Smyth RL PM. Aminoglycoside-induced nephrotoxicity in children. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(11):2015–25.
14. Uber AM SS. Nephrotoxins and nephrotoxic acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(10):1825–33.
15. Kastl J. Renal function in the fetus and neonate e the creatinine enigma. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22:83–9.
16. Alconcher L, et al. Consenso de lesión renal aguda en el recién nacido [Acute kidney injury in the newborn: a consensus statement]. *Arch Argent Pediatr.* 2020 Feb;118(1):S50–S58
17. Baumgart S. Acute Problems of Prematurity: Balancing Fluid Volume and Electrolyte Replacements in Very Low Birth Weight and Extremely Low Birth Weight Neonates. In: *Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology.* 2012.
18. Wright CJ, Posencheg MA, Seri I, Evans JR. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Balance. In: *Avery’s Diseases of the Newborn: Tenth Edition.* 2018.
19. Stoops C, Stone S, Evans E, Dill L, Henderson T, Griffin R, et al. Baby NINJA (Nephrotoxic Injury Negated by Just-in-Time Action): Reduction of Nephrotoxic Medication-Associated Acute Kidney Injury in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr.* 2019;215:223–8.
20. Salerno SN, Liao Y, Jackson W, Greenberg RG, McKinzie CJ, McCallister A, et al. Association between Nephrotoxic Drug Combinations and Acute Kidney Injury in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr.* 2020;228:213–9.
21. Guignard J-P. Use of Diuretics in the Newborn. In: *Nephrology and Fluid/electrolyte Physiology.* 2019.



ESTRATEGIA 4.
EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL
EN EL PERIODO POSTNATAL INMEDIATO

INTRODUCCIÓN

Con el advenimiento de nuevas y más efectivas tecnologías se ha logrado mejorar la supervivencia de niños con menor edad gestacional, de tal manera que los nacimientos prematuros representan aproximadamente un 10% de los nacimientos en Colombia y en el mundo.(1) Así mismo, se ha encontrado en varios estudios clínicos y epidemiológicos que los adultos que nacieron con bajo peso, sea por prematuridad, RCIU o PEG, tienen mayor riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como es el caso de la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica, que son las primeras causas de mortalidad en el mundo (2)(3)(4).

La nefrogénesis se realiza desde la quinta semana de gestación hasta la semana 36, con más del 60% de nefronas siendo formadas en el último trimestre, por ello en los prematuros, postnatalmente sólo se cuenta con un período crítico de 6 semanas o 40 días de vida postnatal en el que la nefrogénesis puede llevarse a cabo, por ello, la exposición a condiciones ambientales adversas, como una inadecuada nutrición, la exposición a nefrotóxicos, infecciones, condiciones de hipoxia o hipoperfusión renal y lesión renal aguda, impiden un óptimo desarrollo renal en este período.(5) En el caso de los prematuros extremos, por el período crítico mencionado, aún en las mejores condiciones postnatales, no alcanzan a completar la nefrogénesis y su número de nefronas puede ser un 30-40% menor que el de un niño a término (6).

Determinar si el neonato de bajo peso al nacer tiene oligonefronia es fundamental para realizar prevención primaria efectiva de la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica, desde el comienzo de la vida. La oligonefronia es un diagnóstico histológico, por ello, se recurre a varias ayudas diagnósticas y clínicas que sugieren disminución en el número de nefronas.(7) La primera de ellas es la evaluación de la función renal a través de la tasa de filtración glomerular, calculándola con la creatinina sérica, que, aunque es influenciada por la creatinina materna y es un marcador tardío de deterioro de la función renal, es la más ampliamente usada y disponible. La oligonefronia produce hiperfiltración y en este caso la tasa de filtración puede estar normal o aumentada.

La hiperfiltración puede aumentar la excreción urinaria de proteínas y las cifras tensionales (en este último caso, debe primero excluirse otras causas de hipertensión arterial propias del neonato y específicamente del prematuro, ver tabla 2). De igual manera, el tamaño renal puede verse afectado por la oligonefronia, por lo que la medición del tamaño y el volumen renales en la ecografía renal, pueden ser indicadores indirectos de disminución en el número de nefronas (8)(9)(10).

De acuerdo a lo anterior, las siguientes recomendaciones hacen énfasis en la evaluación de la función renal, la medición de la proteinuria y de la presión arterial y el uso de la ecografía renal en el periodo neonatal del niño con BPN.

Finalmente, se elaborará la ficha de riesgo renal para cada paciente, documentando los anteriores elementos, la historia nutricional y del crecimiento extrauterino, la exposición a nefrotóxicos, si hubo lesión renal aguda u otras comorbilidades que determinará el riesgo de enfermedad renal crónica y para definir el seguimiento posterior.

Temas a desarrollar en la Estrategia 4



4. COMPONENTES DE LA ESTRATEGIA

4.1 DETECCIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular o renal a largo plazo es la HTA que puede iniciar desde el período neonatal, siendo especialmente susceptibles los neonatos de bajo peso al nacer, por cambios en el flujo sanguíneo, variaciones hormonales, hiperfiltración renal, alteración de la actividad de la sodio/potasio-ATPasa, deterioro de la síntesis de elastina y disfunción endotelial (11).

La prueba de oro para la medición de la presión arterial es la forma intraarterial invasiva, que generalmente se realiza en las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN) mediante un catéter arterial umbilical, en la primera semana de edad en pretérminos inestables, pero con menos frecuencia en bebés prematuros estables, dado el riesgo de trombosis e infecciones del torrente sanguíneo, que potencialmente pueden resultar en hipertensión de inicio tardío (12).

La medición no invasiva de la presión en neonatos se realiza universalmente mediante dispositivos oscilométricos, que se basa en el principio de que el flujo sanguíneo pulsátil a través de un vaso produce oscilación de la pared arterial que puede transmitirse a un brazalete. La medición real usando esta técnica, es la presión arterial media; la presión sistólica y la diastólica son calculadas. En PEG, este método puede subestimar la presión arterial (PA) sistólica, y en los recién nacidos enfermos, puede sobreestimar tanto la PA sistólica como la diastólica. Sin embargo, este método sigue siendo el más simple y preciso para obtener mediciones de PA frecuentes y no invasivas (12).

Para que sea válida la toma de la PA debe hacerse según los protocolos definidos en neonatos, en especial el de Nwankwo et al (13), que definen las siguientes recomendaciones:

- El bebé puede estar en prono o en supino, descansando cómodamente.
- La PA debe tomarse en la parte superior del brazo derecho, el tamaño de brazalete debe cubrir al menos dos tercios de la longitud del brazo y abarcar toda la circunferencia del mismo; el manguito inflable debe tener una relación entre el ancho del brazo y la circunferencia del mismo de 0,45–0,7, generalmente de 2 a 4 cm.
- La medición de la PA debe obtenerse después de que el brazalete haya estado puesto durante 15 minutos o cuando el bebé esté despierto tranquilo o dormido.
- De ser posible, la medición de la PA debe hacerse 1,5 horas después de la última toma o intervención médica. Obteniendo tres medidas, con intervalos de 2 minutos y si la primera es elevada, hacer el promedio de las dos segundas mediciones.

- Se considera hipertensión arterial cuando la presión sistólica o diastólica sea igual o mayor al percentil 95, con un porcentaje superior al 30 % de las tomas de tensión arterial registradas en 24 horas (15).

TABLA 1. Valores de la presión arterial neonatal según la edad postconcepcional

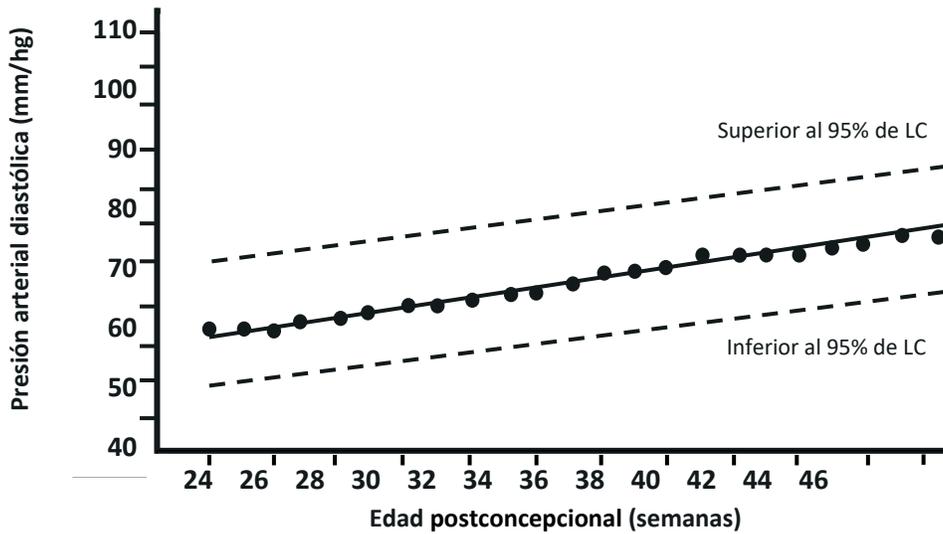
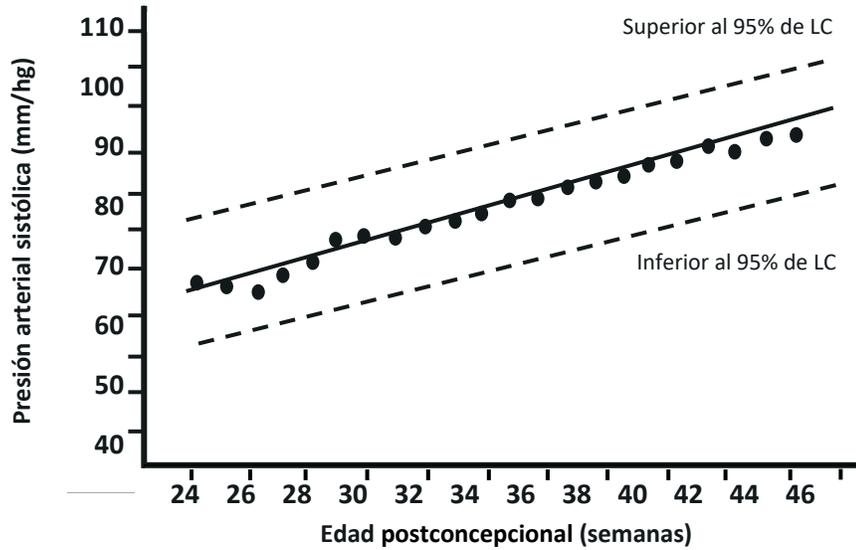
| EDAD POSTCONCEPCIONAL | PERCENTIL 50 | PERCENTIL 95 | PERCENTIL 99 |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|
| 44 semanas | | | |
| PAS | 88 | 105 | 110 |
| PAD | 50 | 68 | 73 |
| PAM | 63 | 80 | 85 |
| 42 semanas | | | |
| PAS | 85 | 98 | 102 |
| PAD | 50 | 65 | 70 |
| PAM | 62 | 76 | 81 |
| 40 semanas | | | |
| PAS | 80 | 95 | 100 |
| PAD | 50 | 65 | 70 |
| PAM | 60 | 75 | 80 |
| 38 semanas | | | |
| PAS | 77 | 92 | 97 |
| PAD | 50 | 65 | 70 |
| PAM | 59 | 74 | 79 |
| 36 semanas | | | |
| PAS | 72 | 87 | 92 |
| PAD | 50 | 65 | 70 |
| PAM | 57 | 72 | 77 |
| 34 semanas | | | |
| PAS | 70 | 85 | 90 |
| PAD | 40 | 55 | 60 |
| PAM | 50 | 65 | 70 |
| 32 semanas | | | |
| PAS | 68 | 83 | 88 |
| PAD | 40 | 55 | 60 |
| PAM | 49 | 64 | 69 |
| 30 semanas | | | |
| PAS | 60 | 75 | 80 |
| PAD | 38 | 50 | 54 |
| PAM | 48 | 63 | 68 |
| 28 semanas | | | |
| PAS | 60 | 75 | 80 |
| PAD | 38 | 50 | 54 |
| PAM | 45 | 58 | 63 |
| 26 semanas | | | |
| PAS | 55 | 72 | 77 |
| PAD | 30 | 50 | 56 |
| PAM | 38 | 57 | 63 |

PAM: Presión arterial media **PAS:** Presión Arterial Sistólica
PAD: Presión Arterial Diastólica

Esta tabla indica valores estimados después de dos semanas de edad en RN con edad postconcepcional entre 24 y 44 semanas. los valores de los percentiles 95 y 99 pretender sr una referencia para identificar RN con hipertensión persistente, que pueden requerir tratamiento.

Adaptada de: Dionne JM, Abitbol CL FJ. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(1):17–32

GRÁFICO 1. Regresión lineal de presión arterial sistólica (gráfica superior) y diastólica (gráfica inferior) de acuerdo a la edad postconcepcional.



Adaptado de: Dionne JM, Abitbol CL FJ. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(1):17–32.

Las causas de HTA en el neonato son múltiples (Ver tabla 2).(16) En relación a los neonatos con BPN, la búsqueda de HTA debe intensificarse cuando se acompañan de factores de riesgo para desarrollarla: desnutrición, hiperoxia, DBP o ROP, administración de esteroides antenatales, HTA materna, colocación de catéteres umbilicales, LRA, enfermedades renales o cardíacas.

El primer paso después de la confirmación de HTA neonatal es buscar las causas corregibles de HTA, como el retiro de catéter arterial umbilical, medicamentos que puedan aumentar la PA, corrección de hipercalcemia, de dolor o hipervolemia (14). La decisión de iniciar tratamiento farmacológico deberá estar basada en el percentil de PA para la presión arterial media (PAM), el estado clínico y la evidencia de daño orgánico (ver Tabla 3). La meta del tratamiento es mantener la PA por debajo del percentil 90, para evitar la afectación de órganos blanco (12).

TABLA 2. Causas de hipertensión Neonatal.

| Causas de hipertensión neonatal | |
|--|--|
| <p>Renovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> Tromboembolismo Estenosis de la arteria renal Coartación aortica Trombosis venosa renal Compresión de la arteria renal Calcificación arterial idiopática Síndrome de rubeola congénita | <p>Medicación / Intoxicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Neonatal Dexametasona agentes adrenérgicos intoxicación por vitamina D Teofilina cafeína Pancuronio Fenilefrina |
| <p>Enfermedad renal parenquimatosa Congénita</p> <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad poliquística renal Displasia renal multiquistica Displasia renal severa Esclerosis tuberosa Obstrucción de la unión ureteropélica Hipoplasia renal unilateral Síndrome nefrótico congénito Fetopatía secundaria a IECA | <p>Materna</p> <ul style="list-style-type: none"> Cocaína Heroína Esteroides antenatales |
| <p>Adquirida</p> <ul style="list-style-type: none"> lesión renal aguda Necrosis cortical Nefritis intersticial síndrome hemolítico urémico obstrucción (litiasis, tumores) | <p>Neoplasias</p> <ul style="list-style-type: none"> Tumor de Wilms Nefroma mesoblástico Neuroblastoma Feocromocitoma Corioangioma |
| <p>Pulmonar</p> <ul style="list-style-type: none"> Displasia broncopulmonar Neumotórax | <p>Neurológico</p> <ul style="list-style-type: none"> Dolor Hipertensión endocraneana Convulsiones Disautonomía familiar Hematoma subdural |
| <p>Cardiaco</p> <ul style="list-style-type: none"> Coartación aortica | <p>Otras causas</p> <ul style="list-style-type: none"> Sobrecarga de volumen Hipertensión intraabdominal Defectos de pared abdominal Hemorragia adrenal Hipercalcemia Oxigenación por membrana extracorpórea Asfixia al nacimiento |
| <p>Endocrino</p> <ul style="list-style-type: none"> Hiperplasia adrenal congénita Hiperaldosteronismo Hipertiroidismo Pseudohipoaldosteronismo tipo II Aldosteronismo remediable por glucocorticoides | |

Adaptada de: Starr MC FJ. Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(5): 787–9

TABLA 3. Definiciones y recomendaciones de tratamiento para la hipertensión neonatal.

| Definiciones y recomendaciones de tratamiento para la hipertensión neonatal | | | | | |
|---|---|-----------------------------------|--------------------------|---|---------------------|
| Estadio | Presión arterial para edad gestacional corregida | Estado clínico | Afectación órgano Blanco | Tratamiento | Tipo de tratamiento |
| Normal | < percentil 95 | - | - | No | - |
| Hipertensión leve | Percentil 95 -99 | Sano Hospitalizado o ERC | No No | No, Observación Considerar Tratamiento | - Oral o IV |
| Hipertensión moderada | Percentil 95 -99 | Sano Hospitalizado o ERC | Si Si | Tratamiento | Oral Oral o IV |
| Hipertensión severa | >Percentil 99 | Sano Sano, Hospitalizado o ERC | No Si | Tratamiento | Oral IV |
| Emergencia hipertensiva | PAS > 120 O PAD > 90 a termino PAD > 80 pretérmino | Sano, Hospitalizado o ERC | - | Tratamiento | IV infusión |

Adaptada de: Harer MW KA. Neonatal hypertension: an educational review. *Pediatr Nephrol.* 2019;34:1009–1018.

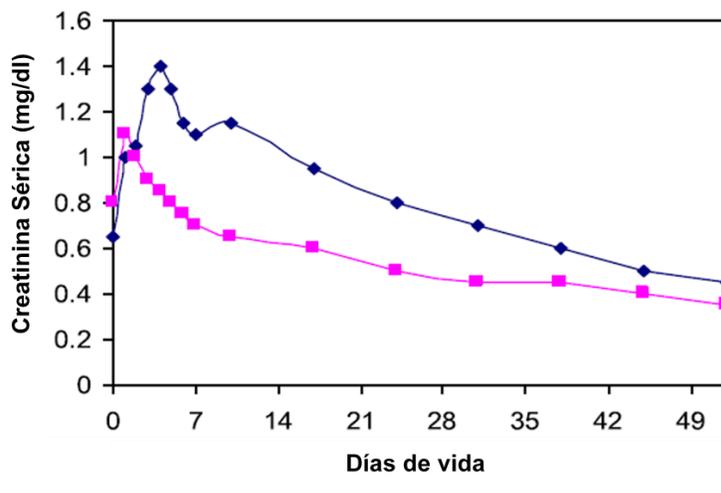
Al final de la primera semana el neonato debe ser evaluado por Nefrología pediátrica, en las instituciones que cuenten con esta especialidad, por Neonatología o Pediatría, para hacer el primer registro en la ficha de riesgo renal (se describirá más adelante) donde se anotará la PA, el percentil en el que está y se registrará si tuvo HTA, la edad gestacional corregida a la que la presentó, la posible etiología y el tratamiento administrado.

4.2 EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

Como se dijo en la estrategia 3, para identificar precozmente la lesión renal aguda, se solicitará a todos los neonatos de UCIN y de UCEN, la creatinina entre el segundo y tercer día de vida, como creatinina basal y otra entre el quinto y séptimo día, junto con el nitrógeno ureico. Al mismo tiempo de la segunda medición de azoados, se realizará un uroanálisis.

En los prematuros, la creatinina sérica puede aumentar varios días después del nacimiento, siendo el grado y la duración del aumento proporcional al grado de prematuridad. Este aumento de creatinina se cree que es secundario a la reabsorción tubular de creatinina por inmadurez renal, asociada a la pérdida total de líquidos corporales y contracción del volumen intravascular que se presenta en el recién nacido prematuro. Después de este aumento inicial en la creatinina, los prematuros tendrán una disminución más gradual en los niveles de creatinina que los recién nacidos a término, presumiblemente secundarios a una maduración más lenta de la función glomerular y una disminución funcional inicial de la masa de nefronas (Ver Tablas 4, 5 y 6) (17) (18).

GRÁFICO 2. Tendencias del promedio de la creatinina sérica en prematuros menores de 27 semanas de gestación (diamantes azules) y entre 31 y 32 semanas de gestación (cuadrados rosa)



Adaptada de: Kastl J. Renal function in the fetus and neonate e the creatinine enigma. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22:83–9.

TABLA 4. Cambios en la creatinina sérica en el tiempo para diferentes grupos de edad gestacional

| Edad gestacional (semanas) | Creatinina sérica al nacimiento (mg/dL) | Pico de creatinina sérica (mg/dL) | Tiempo del pico de creatinina (horas) |
|----------------------------|---|-----------------------------------|---------------------------------------|
| 23-26 | 0,76-1,04 | 2,20-2,79 | 40-78 |
| 27-29 | 0,74-1,01 | 1,78-2,26 | 28-51 |
| 30-32 | 0,68-0,78 | 1,36-1,79 | 25-40 |
| 33-45 | 0,76-0,89 | 1,12-1,58 | 8-23 |

Adaptada de: Miall LA, Henderson MJ, Turner, AJ, et al. Plasma creatinine rises dramatically in the first 48 hours of life in preterm infants. Pediatrics. 1999;6:104.

TABLA 5. Valores de creatinina sérica (mg/dl) en los días 0, 3, 5 y 7 de vida, así como los valores en cada subgrupo de población en relación con la edad gestacional

| Edad Gestacional | Dia 0 | Dia 3 | Dia 5 |
|------------------|-------------|-------------|-------------|
| 28 a 32 semanas | 0.91 ± 0.06 | 1.08 ± 0.09 | 0.8 ± 0.06 |
| 33 a 37 semanas | 0.73 ± 0.06 | 0.60 ± 0.07 | 0.49 ± 0.08 |
| 38 a 42 semanas | 0.64 ± 0.06 | 0.51 ± 0.07 | 0.42 ± 0.05 |

Adaptada de: Rao AY, Devabathina NB. Serum Creatinine Levels in First Week of Newborn Infant - Influence of Weight And Gestational Age: A Prospective Cohort Study. Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS). 2017.16 (9): 68-83.

TABLA 6. Valores de creatinina (mg/dl) en los días 0, 3, 5 y 7 de vida, así como los valores en cada subgrupo de población en relación con el peso al nacer

| Peso al nacer | Día 0 | Día 3 | Día 5 |
|----------------|-------------|-------------|-------------|
| < 1500 gr | 0.88 ± 0.08 | 0.97 ± 0.20 | 0.74 ± 0.13 |
| 1500 – 2500 gr | 0.71 ± 0.04 | 0.58 ± 0.06 | 0.46 ± 0.06 |
| > 2500 gr | 0.59 ± 0.05 | 0.48 ± 0.06 | 0.41 ± 0.04 |

Adaptada de: Rao AY, Devabathina NB. Serum Creatinine Levels in First Week of Newborn Infant - Influence of Weight And Gestational Age: A Prospective Cohort Study. Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS). 2017.16 (9): 68-83.

Con el segundo valor de creatinina se estimará la tasa de filtración glomerular (TFG) según la ecuación de Schwartz: $TFG = k \times L / Cr$, donde k es una constante, L es la talla en cm y Cr es creatinina sérica en mg/dL. Si la creatinina fue medida con técnica colorimétrica de jaffé, K=0,33 en niños pretérmino durante el primer año, K=0,45 en niños a término durante el primer año y K=0,55 después del primer año de vida. Si la creatinina fue medida por método enzimático, se utilizará la fórmula de Schwartz modificada, donde K = 0,413 para todos los menores de dos años)(17)(19). Este valor se comparará con los valores de creatinina y de TFG según la edad gestacional corregida (ver tablas 7 y 8) (20)(21), y se registrará en la historia clínica y en la ficha de riesgo renal, anotando además si está en rangos normales o no.

TABLA 7. Referencia de valores de TFG (mL/min por 1.73 m2) en recién nacidos pretérmino durante el primer mes de vida

| Parámetro | Percentil 3 | Percentil 10th | Percentil 50th | Percentil 90th | Percentil 97th |
|----------------------|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 27 semanas EG | | | | | |
| Día 7 | 7.9 | 8.7 | 13.4 | 18.1 | 18.9 |
| Día 14 | 10.7 | 11.5 | 16.2 | 20.9 | 21.7 |
| Día 21 | 12.5 | 13.3 | 18.0 | 22.7 | 23.5 |
| Día 28 | 15.5 | 16.3 | 21.0 | 25.7 | 26.5 |
| 28 semanas EG | | | | | |
| Día 7 | 10.7 | 11.5 | 16.2 | 20.9 | 21.7 |
| Día 14 | 13.5 | 14.4 | 19.1 | 23.8 | 24.6 |
| Día 21 | 15.3 | 16.1 | 20.8 | 25.5 | 26.3 |
| Día 28 | 18.3 | 18.7 | 23.9 | 28.1 | 29.4 |
| 29 semanas EG | | | | | |
| Día 7 | 13.6 | 14.4 | 19.1 | 23.8 | 24.6 |
| Día 14 | 16.4 | 17.2 | 21.9 | 26.6 | 27.4 |
| Día 21 | 18.2 | 19.0 | 23.7 | 28.4 | 29.2 |
| Día 28 | 21.2 | 21.6 | 26.7 | 30.9 | 32.2 |
| 30 semanas EG | | | | | |
| Día 7 | 16.4 | 17.2 | 21.9 | 26.6 | 27.4 |
| Día 14 | 19.3 | 20.1 | 24.8 | 29.4 | 30.3 |
| Día 21 | 21.0 | 21.8 | 26.5 | 31.2 | 32.0 |
| Día 28 | 24.0 | 24.4 | 29.6 | 33.8 | 35.0 |
| 31 semanas EG | | | | | |
| Día 7 | 19.3 | 20.1 | 24.8 | 29.5 | 30.3 |
| Día 14 | 22.1 | 22.9 | 27.6 | 32.3 | 33.1 |
| Día 21 | 23.9 | 24.7 | 29.4 | 31.1 | 34.9 |
| Día 28 | 26.9 | 27.3 | 32.4 | 36.6 | 37.9 |

Adaptada de: Vieux R, Hascoet JM, Merdarius D, Fresson J, Guillemin F. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants. *Pediatrics*. 2010 May;125(5):e1186-92.

TABLA 8. Tasa de Filtración Glomerular en recién nacidos, niños y adultos jóvenes de acuerdo al aclaramiento de inulina

| Edad | Media de la filtración glomerular (ml/1.73 m ² /min) |
|------------------------|---|
| Pretérminos | |
| 1-3 días | 14.0 ± 5 |
| 1-7 días | 18.7 ± 5.5 |
| 4-8 días | 44.3 ± 9.3 |
| 3-13 días | 47.8 ± 10.7 |
| 8-14 días | 35.4 ± 13.4 |
| 1.5-4 meses | 67.4 ± 16.6 |
| A término | |
| 1-3 días | 20.8 ± 5.0 |
| 3-4 días | 39.0 ± 15.1 |
| 4-14 días | 36.8 ± 7.2 |
| 6-14 días | 54.6 ± 7.6 |
| 15-19 días | 46.9 ± 12.5 |
| 1-3 meses | 85.3 ± 35.1 |
| 0-3 meses | 60.4 ± 17.4 |
| 4-6 meses | 87.4 ± 22.3 |
| 7-12 meses | 96.2 ± 12.2 |
| 1-2 años | 105.2 ± 17.3 |
| Niños | |
| 3-4 años | 111.2 ± 18.5 |
| 5-6 años | 114.1 ± 18.6 |
| 7-8 años | 111.3 ± 18.3 |
| 9-10 años | 110.0 ± 21.6 |
| 11-12 años | 116.4 ± 18.9 |
| 13-15 años | 117.2 ± 16.1 |
| 2.7-11.6 años | 127.1 ± 13.5 |
| 9-12 años | 116.6 ± 18.1 |
| Adultos Jóvenes | |
| 16.2-34 años | 112 ± 13 |

Adaptada de: Schwartz GJ, Furth SL. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2007. 22:1839–1848.

4.3 EVALUACIÓN DE LA PROTEINURIA

La medición de la proteinuria puede estimarse mediante el uroanálisis, la relación albúmina/creatinina y la relación proteína/creatinina en orina ocasional. El uroanálisis tiene buena sensibilidad como herramienta de detección para macroalbuminuria o proteinuria franca (que corresponde a una relación albúmina/creatinina > 300 mg /g), la relación albúmina/creatinina en orina es conocida como microalbuminuria, considerándose positiva con valores de 30 a 300mg/g (22). La proteinuria total es medida mediante la relación proteína/creatinina en orina ocasional, que si es mayor de 0,5 es considerada anormal para los niños menores de 2 años (23).

Los valores de proteinuria de los neonatos son más altos que en los niños mayores debido a la inmadurez tubular, la baja excreción de creatinina o por la presencia de hiperfiltración. Aunque no hay consenso en los valores normales de proteinuria en neonatos y prematuros, uno de los estudios que la

reporta en pretérminos a los 30-40 días de edad postnatal corregida, al finalizar la nefrogénesis, encontró valores de las medianas para la relación albúmina/creatinina de 142,83mg/g en prematuros y 178,94mg/g en RCIU y las medianas de la relación proteína/creatinina fueron 0.76 mg/mg en prematuros y 1.08 mg/mg en RCIU. Los niños a término con adecuado peso para la edad gestacional tenían una mediana para la relación proteína/creatinina de 0,526 y una mediana de albúmina/creatinina de 57.37 (24). Ponthier y Cols, determinaron los valores de proteinuria con la participación de 231 recién nacidos pretérminos, dividiéndolos en tres grupos: menores de 33 semanas, entre 29 y 33 semanas, y mayores de 33 semanas; con una mediana global para la relación de proteína/ creatinina de 0.8 mg/mg en los primeros 0-1 día y 1,07mg/mg en los días 3-4 de vida y una mediana para la relación albúmina/creatinina de 106mg/g los días 0-1 y de 150.44mg/g los días 3-4 (25). Basados en ambos estudios se consideró en los niños con bajo peso al nacer, una vez terminada la nefrogénesis alrededor de las 40 semanas, se considera que la relación proteína/creatinina en orina ocasional debe ser menor de 0.8 mg/mg y la relación albúmina/creatinina en orina ocasional debe ser menor de 60mg/g.

La relación proteína/creatinina o medición de la excreción de proteínas totales puede ser indicadora tanto de proteinuria de origen glomerular como tubular, mientras que la excreción de albúmina urinaria es un marcador de permeabilidad glomerular, hiperfiltración y representa un importante predictor de enfermedad renal (25). Es por ello que en los neonatos de bajo peso es recomendable realizar la medición de la proteinuria tanto con la relación proteína/creatinina, como con la relación albúmina/creatinina, de tal manera, si las dos mediciones están elevadas o si solo la albúmina/creatinina está elevada se estará posiblemente frente a una proteinuria de origen glomerular por hiperfiltración, pero si sólo la proteína/creatinina está elevada, es probable que la proteinuria sea de origen tubular por inmadurez renal.

Se recomienda por tanto hacer la primera medición de la proteinuria, mediante relación proteína/creatinina, relación albúmina/creatinina, después de haber finalizado la nefrogénesis, a las 40 semanas de edad gestacional corregida.

4.4 EVALUACIÓN DEL TAMAÑO RENAL MEDIANTE ECOGRAFÍA RENAL Y DE VÍAS URINARIAS

Se recomienda la realización de ecografía renal entre el quinto y séptimo día de vida en todos los recién nacidos de bajo peso, a menos que se tenga sospecha de obstrucción del tracto urinario inferior, que se deberá realizar de manera inmediata. Con la ecografía no sólo se define la existencia de malformaciones del tracto génito-urinario, sino también la longitud y volumen renales iniciales que servirá como base para la comparación posterior en el seguimiento ecográfico (Ver tabla 9 y 10) (26)(27).

TABLA 9. Datos comparativos entre peso en el nacimiento y diámetro longitudinal renal en prematuros

| Peso al nacer (gr) | Diámetro longitudinal renal en mm (DS ± 8mm) |
|--------------------|--|
| 600 gr | 26 a 36 mm |
| 1500 gr | 33 a 43 mm |
| 2500 gr | 40 a 50 mm |
| 3500 gr | 45 a 55 mm |

Tomada de: LF G. Medidas referenciales en ecografía pediátrica, aparato urinario y suprarrenales. Rev Hosp Niños BAires. 2011;53:243-8.

TABLA 10. Datos comparativos entre el peso al nacimiento y el diámetro longitudinal renal

| Edad promedio | Intervalo | Longitud renal media (cm) | Desviación estándar |
|-----------------------|-----------------|---------------------------|---------------------|
| Recién nacidos | 0-1 semanas | 4.48 | 0.31 |
| 2 meses | 1 sem - 4 meses | 5.28 | 0.66 |
| 6 meses | 4 - 8 meses | 6.15 | 0.67 |
| 10 meses | 8 meses - 1 año | 6.23 | 0.63 |
| 1.5 años | 1 - 2 | 6.65 | 0.54 |
| 2.5 años | 2 - 3 | 7.36 | 0.54 |
| 3.5 años | 3 - 4 | 7.36 | 0.64 |
| 4.5 años | 4 - 5 | 7.87 | 0.50 |
| 5.5 años | 5 - 6 | 8.09 | 0.54 |
| 6.5 años | 6 - 7 | 7.83 | 0.72 |
| 7.5 años | 7 - 8 | 8.33 | 0.51 |
| 8.5 años | 8 - 9 | 8.90 | 0.88 |
| 9.5 años | 9 - 10 | 9.2 | 0.90 |
| 10.5 años | 10 - 11 | 9.17 | 0.82 |
| 11.5 años | 11 - 12 | 9.6 | 0.64 |
| 12.5 años | 12 - 13 | 10.42 | 0.87 |
| 13.5 años | 13 - 14 | 9.79 | 0.75 |
| 14.5 años | 14 - 15 | 10.05 | 0.62 |
| 15.5 años | 15 - 16 | 10.93 | 0.76 |
| 16.5 años | 16 - 17 | 10.04 | 0.86 |
| 17.5 años | 17 - 18 | 10.53 | 0.29 |
| 18.5 años | 18 - 19 | 10.81 | 1.13 |

Adaptada de: Rosenbaum DM, Korngold E TR. Sonographic assessment of renal length in normal children. AJR Am J Roentgenol. 142(3):467-469

Respecto al tamaño del riñón, más que la longitud, es el volumen renal total (VRT) según la superficie corporal, el que se correlaciona estrechamente con la función renal en todos los grupos de edad, por eso se hace necesario calcularlo (28)(29). El volumen renal individual se puede medir usando la ecuación para un elipsoide:

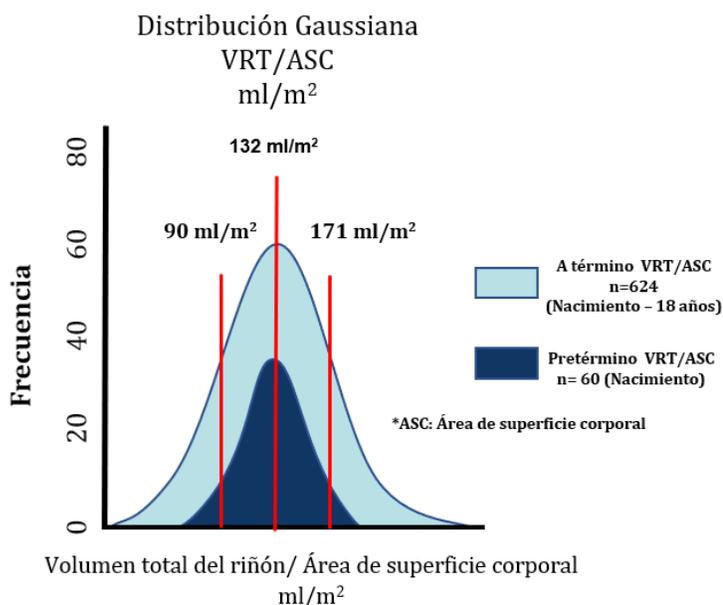
Volumen = largo × ancho × profundidad × 0.523. Estas mediciones se extraen del informe del ultrasonido renal estándar.

Posteriormente se suma el volumen del riñón derecho y el volumen del riñón izquierdo para obtener el VRT. Este resultado es en mm³, para pasarlo a ml, se divide por 1000. A continuación, el VTR se divide por la superficie corporal (que en este caso se recomienda calcularla por la fórmula de Dubois

y Dubois, que puede hacerse fácilmente a partir de las calculadoras que se encuentran en los diferentes buscadores electrónicos obteniendo), el VRT relacionado al área corporal total.

En un estudio transversal de ecografías renales en 624 niños alemanes sanos desde el nacimiento hasta 18 años de edad mostró que al graficar la distribución del VRT relacionado al área de superficie corporal tenía una distribución gaussiana normal, con un VRT/ m² promedio de 132 ml / m², con un percentil 10 de 90 ml / m² y un percentil 90 de 171 ml / m². Cuando la distribución gaussiana de VRT/ m² de esta población fue superpuesta al VRT /m² de la población de una cohorte de 60 recién nacidos prematuros, la observación notable fue que eran similares (Ver gráfico 3).

GRÁFICO 3. Distribución del volumen renal total (VRT) en relación al área de superficie corporal.



Adaptado de: Abitbol CL, DeFreitas MJ SJ. Assessment of kidney function in preterm infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2213–22.

Esto apoyaría estudios previos que hacen referencia a que la masa de nefronas se distribuye normalmente y similar en los prematuros al nacimiento. Esto implicaría que, si la nefrogénesis continúa de forma adecuada postnatalmente, el prematuro potencialmente podría lograr una dotación de nefrona similar a la de un bebé a término. También sugiere que las personas cuyo VTR / m² cae por debajo del percentil 10 (90ml/m²) tienen un riesgo inherente de oligonefronia y deben vigilarse más estrechamente por el riesgo de hipertensión y progresión a ERC (28).

4.5 EVALUACIONES MÉDICAS

4.5.1 AL FINALIZAR LA PRIMERA SEMANA

Durante la primera evaluación del neonato por Nefrología pediátrica, en instituciones que cuenten con esta especialidad, por Neonatología o Pediatría, se registrará en la ficha de riesgo renal los datos relacionados con la PA, los valores de la creatinina y cálculo de TFG, si hubo LRA, los datos del tamaño renal y el uroanálisis. Si el neonato presenta LRA debe ser evaluado por Nefrología pediátrica durante la hospitalización, si es posible o sino de manera ambulatoria.

4.5.2 ANTES DE LAS 40 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL CORREGIDA, DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN:

El neonato debe ser evaluado por Nefrología pediátrica, Neonatología o Pediatría antes del alta para registrar en la ficha de riesgo renal la PA, si presentó LRA y solicitar los siguientes exámenes de laboratorio para ser realizados a las 40 semanas de edad gestacional corregida: creatinina,; exámenes en orina ocasional: uroanálisis, albúmina/creatinina y proteína/creatinina. Se solicitará también ecografía renal control a quienes no se les haya realizado antes (idealmente de alta resolución para evaluar la posibilidad de nefrocalcinosis, donde se cuente con este recurso). Con todos estos paraclínicos, el neonato será evaluado o bien, durante la hospitalización, o entre las 40 semanas y 3 meses de edad gestacional corregida, en el Programa Canguro.

En este momento debe también hacerse educación a la familia del riesgo renal que tienen los bebés con BPN y la importancia del seguimiento.

4.5.3 A LAS 40 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL CORREGIDA Y DEFINICIÓN DEL RIESGO RENAL DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN:

Si el neonato cumple las 40 semanas de EGC durante la hospitalización será evaluado por Nefrología pediátrica, en las instituciones que dispongan de este servicio, o por Neonatología o Pediatría. Los niños serán evaluados con el control de la creatinina sérica, con la cual se calculará nuevamente la TFG, que se registrará en la ficha de riesgo renal, junto con la proteinuria, los hallazgos de la ecografía renal y si hubo antecedente de LRA.

Starr e Hingonari propusieron un sistema de estratificación para identificar el riesgo de ERC de los lactantes basados en su edad gestacional y complicaciones en la estancia hospitalaria para recomendar cuándo debía ser evaluados por Pediatría y por Nefrología pediátrica (30). Basados en este sistema de clasificación, se propone iniciar los tamizados sistemáticos con la población de los niños que sean menores de 32 semanas o menores de 1500g al nacer y que con base en la ficha de riesgo renal, la historia clínica y los exámenes solicitados para las 40 semanas se defina que tienen los siguientes factores de riesgo: coriamnionitis (31), LRA, enfermedad pulmonar crónica, obesidad (IMC mayor del P95), HTA, proteinuria o anomalía estructural en la ecografía renovesical, serán los pacientes que tienen riesgo de enfermedad renal crónica y deberán continuar en seguimiento (ver estrategia 5).

4.6 HERRAMIENTAS PRÁCTICAS

TABLA 12. Ficha de Riesgo Renal en Niños de Bajo Peso al Nacer.

| Ficha de Riesgo Renal en Niños de Bajo Peso al Nacer | | | | | | | | | | | |
|---|----------------------------|-------------------------------|-------------|----------------|-------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Actividades | 12 horas (En UCIN-UCEN) | 2° o 3° día (En UCIN-UCEN) | 5° a 7° día | Antes del alta | 40 sem. EGC | 3 m | 6 m | 9 m | 12 m | 16 m | 2 a |
| Ionograma con Calcio (1) y fósforo (2) | X (1) | X (1) | X (2) | | X (2) | | | | | | |
| Creatinina-Nitrógeno ureico | | X | X | | X | | | | | | |
| Cálculo de TFG | | | X | | X | | | | | | |
| Uroanálisis | | | X | | X | | | | | | |
| Relación Albúmina/ Creatinina | | | | | X | | | | | | |
| Relación Proteína/ Creatinina | | | | | X | | | | | | |
| Ecografía renal | | | X | | X | | | | | | |
| Toma de la Presión Arterial (anotar valor y percentil) | X _/_ | X _/_ | X _/_ | X _/_ | X _/_ | X _/_ | X _/_ | X _/_ | X _/_ | X _/_ | X _/_ |
| Evaluación por Nefrología pediátrica idealmente, Neonatología o Pediatría | | | X | X | X | | | | | | |

Datos para ser consignados a la semana y a las 40 semanas de EGC:

Edad gestacional al nacer:

Clasificación de peso para la edad gestacional:

Historia nutricional y del crecimiento extrauterino:

Hipovolemia la primera semana: Sí ____ No ____

Hipervolemia la primera semana Sí ____ No ____

Creatinina: al tercer día: Creatinina al séptimo día:

TFG calculada: ¿Normal? Sí ____ No ____

Trastornos hidroelectrolíticos en la primera semana Sí ____ No ____

¿Cuáles?

Uroanálisis a la semana: ¿Normal? Sí ____ No ____

Hallazgo:

Exposición a nefrotóxicos Sí ____ No ____

¿Cuáles?

Lesión renal aguda

Clasificación inicial: Sí ____ No ____

Causas:

Edad (EGC) al diagnóstico:

Necesidad de terapia dialítica: Sí ____ No ____

¿Cuál?

Relación albúmina/creatinina a las 40 semanas de EGC: ¿Normal? Sí ____ No ____

Relación protefna/creatinina en orina: ¿Normal? Sí ____ No ____

TFG a las 40 sem EGC: ¿Normal? Sí ____ No ____

Mayor de 2 de (desviaciones estándar): Menor de 2 de :

Hipertensión arterial: Sí ____ No ____

Edad (EGC) al diagnóstico: ____

Causa(s):

Tratamiento:

Ecografía renal en la primera semana de vida: Normal: Sí ____ No ____

Hallazgo:

Longitud: ¿Normal? Sí ____ No ____

VRT: ¿Normal? Sí ____ No ____

Ecografía renal a las 40 semanas EGC: ¿Normal? Sí ____ No ____

Hallazgo:

Longitud: ¿Normal? Sí ____ No ____

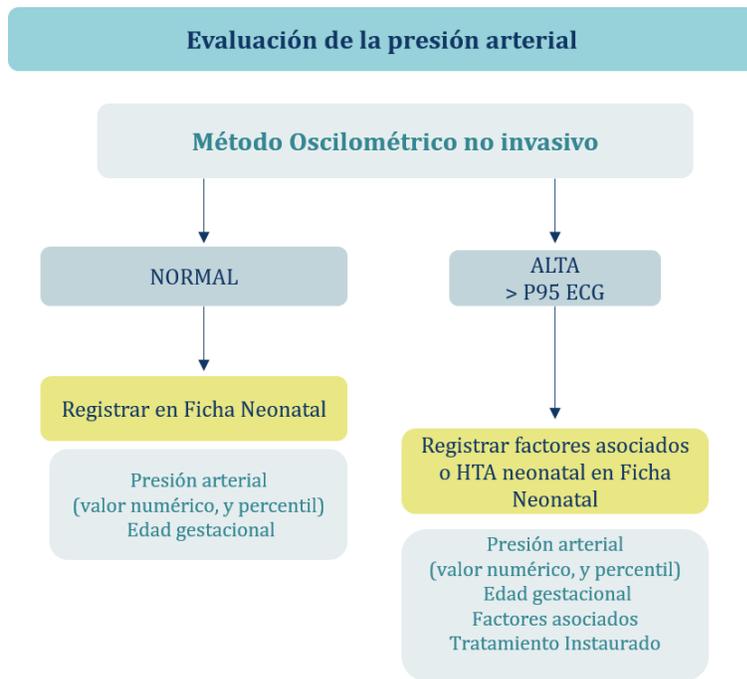
VRT: ¿Normal? Sí ____ No ____

| Paciente en riesgo de enfermedad renal crónica para seguimiento (se considerará en riesgo quien tenga uno o más de los siguientes factores de riesgo): | | |
|---|-------|-------|
| Menor de 32 semanas: | Sí___ | No___ |
| Menor de 1500gramos al nacer: | Sí___ | No___ |
| Coriamnionitis: | Sí___ | No___ |
| Lesión renal aguda: | Sí___ | No___ |
| Enfermedad pulmonar crónica: | Sí___ | No___ |
| Obesidad: | Sí___ | No___ |
| HTA: | Sí___ | No___ |
| Proteinuria: | Sí___ | No___ |
| Exposición a nefrotóxicos | Sí___ | No___ |
| Anomalía estructural en la ecografía renovesical | Sí___ | No___ |

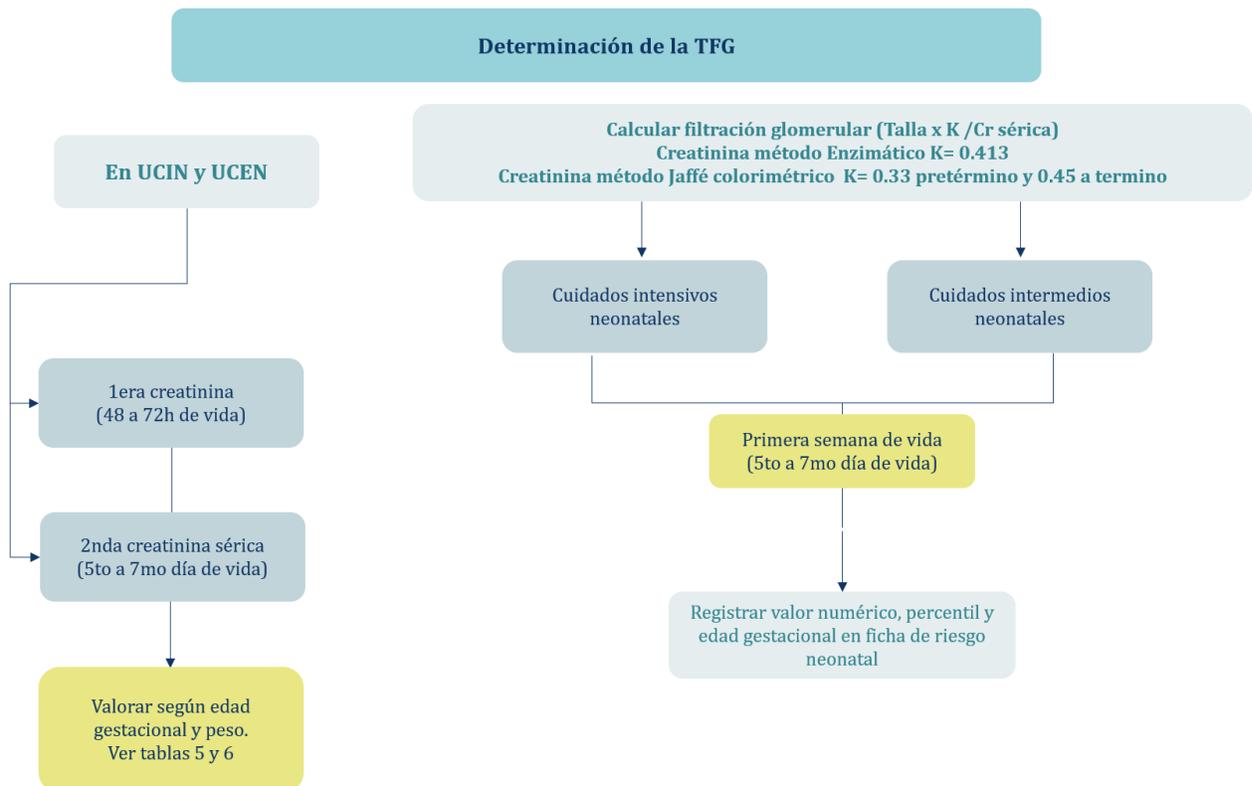
ALGORITMO 1. Evaluación de la función renal en periodo posnatal.



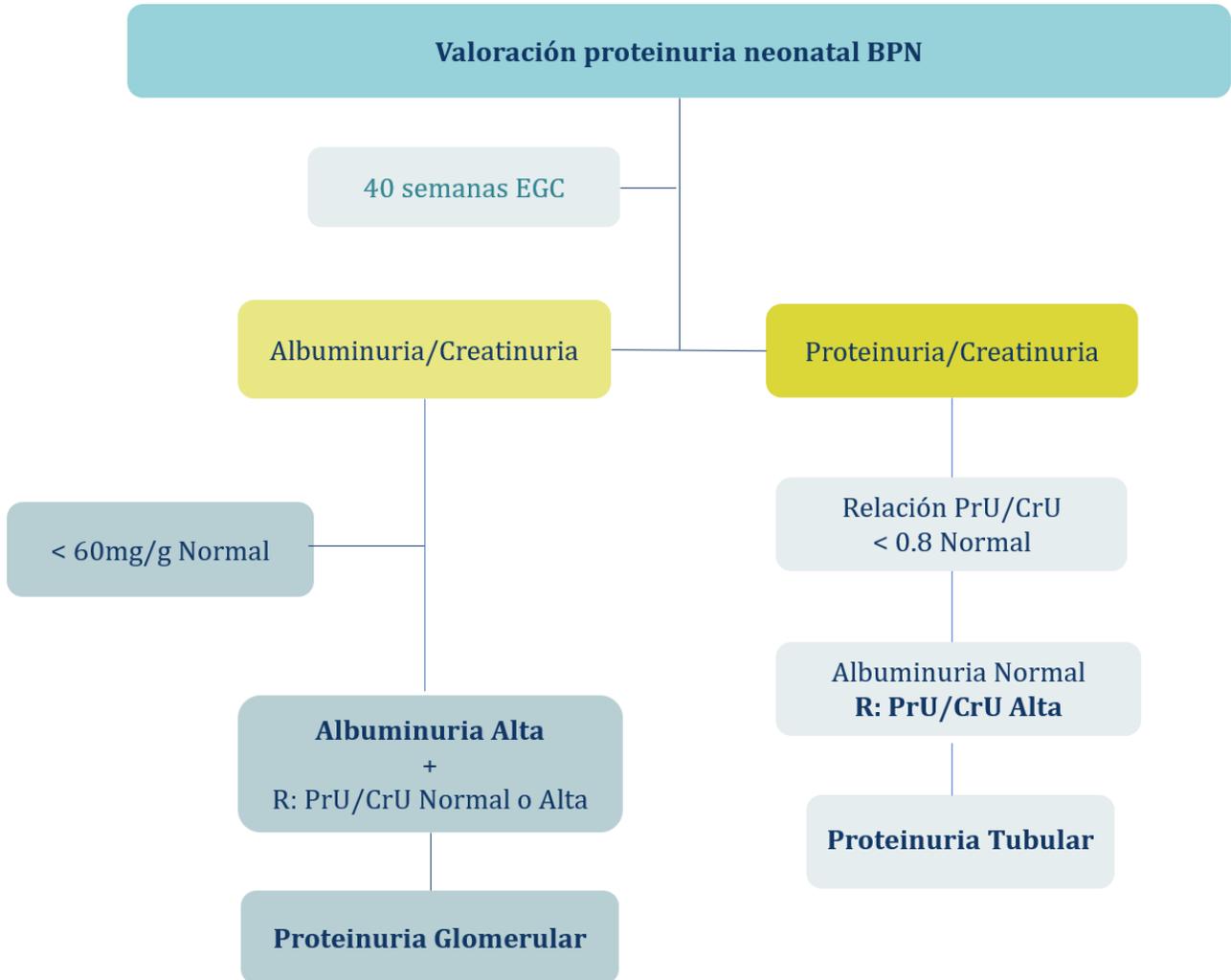
ALGORITMO 2. Evaluación de la presión arterial en periodo posnatal en el paciente con bajo peso al nacimiento.



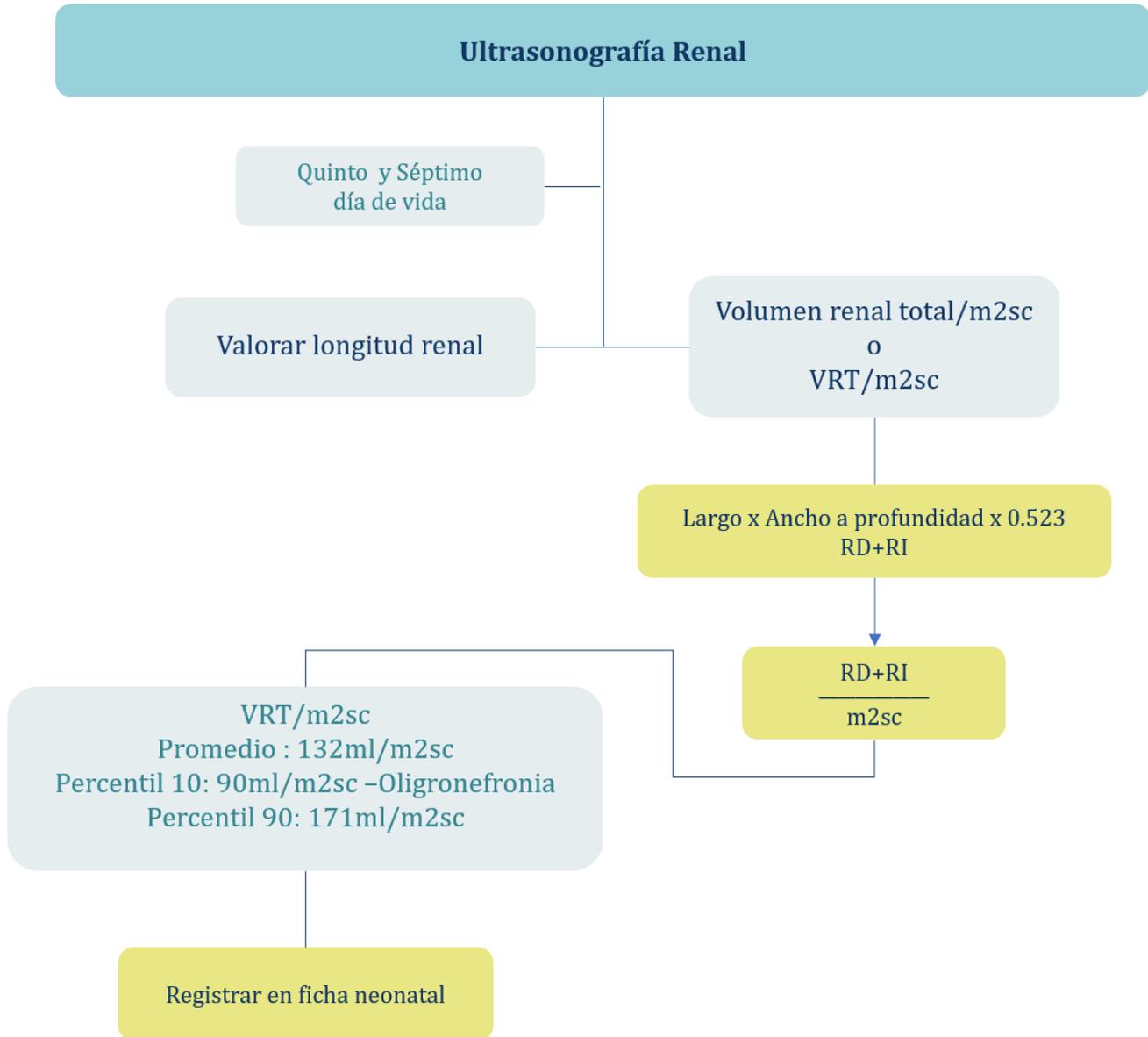
ALGORITMO 3. Determinación de la filtración glomerular en el paciente con bajo peso al nacimiento.



ALGORITMO 4. Valoración proteinuria neonatal en el recién nacido menor de 2,500 gramos



ALGORITMO 5, Evaluación ultrasonográfica renal en el paciente con bajo peso al Nacimiento.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DANE. Nacimientos 2019. 20/12/2019. 2019.
2. S. Das, M. Mannan, A. Faruque, T. Ahmed, H. McIntyre AM. Effect of birth weight on adulthood renal function: A bias-adjusted meta-analytic approach. *Nephrology*. 2016;21:547–565.
3. J. Senra, M. Carvalho, A. Rodrigues, V. Krebs, MA. Cicaroni Gibelli, R. Francisco LB. An unfavorable intrauterine environment may determine renal functional capacity in adulthood: a meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73:e401.
4. M. Gilarska, A. Raaijmakers, Z. Zhang, J. Staessen, E. Levtchenko MK et al. Extremely Low Birth Weight Predisposes to Impaired Renal Health: A Pooled Analysis. *Kidney Blood Press Res*. 2019;44:897–906.
5. Fanos V, Gerosa C, Loddo C FG. State of the Art on Kidney Development: How Nephron Endowment at Birth Can Shape Our Susceptibility to Renal Dysfunction Later in Life. *Am J Perinatol*. 2019;36(S 02):S33–6.
6. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S ZG. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol*. 7(1):17–25.
7. A. De Mul, P. Parvex A, Wilhelm-Bals MS-F. Renal follow-up in pediatrician practice after discharge from neonatology units: about a survey. *Eur J Pediatr*. 2020;179(11):1721–7.
8. Chehade H, Simeoni U, Guignard JP BF. Preterm Birth: Long Term Cardiovascular and Renal Consequences. *Curr Pediatr Rev*. 2018;14(4):219-226.
9. Dyson A KA. The Effect of Preterm Birth on Renal Development and Renal Health Outcome. *Neoreviews*. 2019;20(12):e725–36.
10. Coats LE, Davis GK, Newsome AD, Ojeda NB AB. Low Birth Weight, Blood Pressure and Renal Susceptibility. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21(8):62.
11. Al Salmi I, M Shaheen FA HS. Birth weight, gestational age, and blood pressure: Early life management strategy and population health perspective. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2019;30(2):299–308.
12. Harer MW KA. Neonatal hypertension: an educational review. *Pediatr Nephrol*. 2019;34:1009–1018.
13. Nwankwo MU, Lorenz JM GJ. A standard protocol for blood pressure measurement in the newborn. *Pediatrics*. 1997;99(6):E10.
14. Dionne JM, Abitbol CL FJ. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(1):17–32.
15. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM et al; S on S and M of HBP in C. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
16. Starr MC FJ. Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(5):787–99.
17. Kastl J. Renal function in the fetus and neonate e the creatinine enigma. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22:83–9.
18. Rao AY DN. Serum Creatinine Levels in First Week of Newborn Infant - Influence of Weight And Gestational Age: A Prospective Cohort Study. *J Dent Med Sci*. 2017;16(9):68–83.
19. Reddy KV, Pawale D, Shah M, Mouli D MS. Assessment of Renal Growth and Function in Preterm Infants at Corrected Age of 12-18 Month. *Indian Pediatr*. 2020;57(5):411–4.
20. Schwartz GJ FS. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:1839–1848.
21. Vieux R, Hascoet JM, Merdarius D, Fresson J GF. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1186-1192.
22. Bökenkamp A. Proteinuria—take a closer look! *Pediatr Nephrol*. 2020;35:533–541.
23. Chaturvedi S, Ng KH MC. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *Pediatr Nephrol*. 2017;32:227–241.
24. Aisa MC, Cappuccini B, Barbati A, Orlacchio A, Baglioni M DRG. Biochemical parameters of renal impairment/injury and surrogate markers of nephron number in intrauterine growth-restricted and preterm neonates at 30–40 days of postnatal corrected age. *Pediatr Nephrol*. 2016;31:2277–2287.
25. Ponthier L, Trigolet M, Chianea T, Mons F, Yardin C, Guignon V, El Hamel C. Distribution of proteinuria- and albuminuria-to-creatinine ratios in preterm newborns. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(6):1515-1524.
26. LF G. Medidas referenciales en ecografía pediátrica, aparato urinario y suprarrenales. *Rev Hosp Niños BAires*. 2011;53:243–8.
27. Rosenbaum DM, Korngold E TR. Sonographic assessment of renal length in normal children. *AJR Am J Roentgenol*. 142(3):467-469.

28. Abitbol CL, DeFreitas MJ SJ. Assessment of kidney function in preterm infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2213-22.
29. Scholbach T WD. Body-surface-area related renal volume: a common normal range from birth to adulthood. *Sci.* 2012;2012.
30. Starr MC HS. Prematurity and Future Kidney Health: The Growing Risk of Chronic Kidney Disease. *Curr Opini Pediat.* 2018;30(2):228-35
31. Hoogenboom LA, Wolfs TGAM, Hütten MC, Peutz-Kootstra CJ, Schreuder MF. Prematurity, perinatal inflammatory stress, and the predisposition to develop chronic kidney disease beyond oligonephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1673-1681.



ESTRATEGIA 5.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL DURANTE LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA Y SEGUIMIENTO POSTERIOR



INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son enfermedades crónicas no infecciosas que progresan lentamente durante largos periodos de tiempo y constituyen la principal causa de mortalidad en el mundo, como son las enfermedades cardiovasculares, renales, la obesidad y la diabetes. Estos trastornos son en gran parte prevenibles y comparten determinantes básicos, factores de riesgo y oportunidades de intervención (1).

El crecimiento y desarrollo de un individuo están determinados desde la etapa embrionaria por su genética y los factores ambientales con los que interactúa. Los riesgos para la salud infantil y adulta pueden programarse durante las etapas fetal-neonatal y esta programación metabólica precoz puede afectar al desarrollo posterior de las ENT.

Los primeros mil días de vida abarcan el periodo comprendido desde la concepción hasta cumplir los dos años de edad y por la gran plasticidad que caracteriza esta etapa, se constituye en el momento ideal para intervenir y prevenir el riesgo de ENT (ventana de oportunidad) (2). Por ello, desde la OMS se plantean propuestas como la Estrategia Mundial para la Salud de la Mujer, el Niño y el Adolescente (2016-2030), que tiene como objetivos la disminución de la mortalidad y la morbilidad en los niños, mejorar su nutrición, desarrollo, las habilidades sociales y de aprendizaje, que finalmente permitirá mejorar la capacidad de trabajo y alcanzar la metas de Desarrollo Sostenible, entre las cuales se encuentra la reducción de las muertes prematuras por ENT en un 33% para 2030 (3).

Así mismo, la OMS recomendó el uso del Método Madre Canguro desde 2003, como una herramienta para la disminución de la morbimortalidad de la población infantil y la disminución de las secuelas del nacimiento prematuro y BPN. En Colombia, mediante el decreto 3039 de 2007 del Plan Nacional de Salud Pública se estableció que las Guías de Manejo del Programa Madre Canguro, fueran de obligatorio cumplimiento de las entidades departamentales y municipales de salud, estimulando la creación del Programa Canguro en las instituciones prestadoras de los servicios de salud que tuvieran a su cargo niños de BPN (4). Desde el 2015, se creó además, el programa de vigilancia en salud pública del BPN, como parte de la implementación del modelo de vigilancia del estado nutricional, que tiene como meta mantener en menos de 10% la proporción de BPN, llevando a cabo acciones individuales y colectivas de seguimiento a estos niños (5). Finalmente, el cuidado del niño con bajo peso al nacer, debe estar en el marco de las “normas para mejorar la calidad de la atención a los recién nacidos enfermos o de pequeño tamaño en los establecimientos de salud”, documento publicado en el 2020 por la OMS (6).

La atención en los programas de seguimiento de los niños con BPN se ha centrado en los resultados a corto y largo plazo del neurodesarrollo, pero la morbilidad relacionada con las consecuencias cardiovasculares y renales es poco reconocida, en especial, los niños con BPN pueden tener alteración en la glomerulogénesis, con riesgo de una masa de nefronas reducida (oligonefronia), lo cual como se ha dicho en las estrategias previas, conduce a hiperfiltración e hipertrofia de las nefronas restantes y cuando este proceso adaptativo excede el mecanismo de compensación, surge la lesión glomerular con hipertensión sistémica, proteinuria, y finalmente glomeruloesclerosis y enfermedad renal crónica (ERC) (7).

Las estrategias preventivas durante los primeros dos años de vida que pueden mitigar las consecuencias adversas a largo plazo del BPN pueden establecerse a nivel individual y a nivel social. Sus principales componentes implican esfuerzos para mejorar la nutrición y la salud gestacional maternas, prevenir el parto prematuro y el PEG, que escapan del alcance de las recomendaciones planteadas, y en la vida postnatal promover la lactancia materna como nutrición de primera línea, evitar la restricción de crecimiento extrauterino y promover el crecimiento lineal sin sobrecrecimiento; después del alta hospitalaria, evitar la exposición a fármacos nefrotóxicos y promover un estilo de vida saludable que

evite la obesidad. Todas estas estrategias tienen como eje principal la educación continua al personal asistencial y a las familias (8).

Se plantea entonces, adicionar el cuidado renal al Programa Canguro, unificándola al cronograma de actividades del mismo, de tal manera que quede incluido en la actualización de los nuevos lineamientos de los programas canguro del ministerio de salud, los cuales hacen parte de la Ruta de Atención Integral Materno Perinatal (RAIMP) y del Modelo de Atención Integral en Salud (MIAS) que implementa las condiciones necesarias para garantizar la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad y la generación de una cultura del cuidado para todas las personas, familias y comunidades, desde la primera infancia hasta la vejez (Resolución 3280 de 2018).

El seguimiento a largo plazo de la función y el crecimiento renal en los niños con BPN debe ser de por vida; igualmente, deben vigilarse los riesgos cardiovasculares, incluyendo la HTA (9). Los signos clínicos de oligonefronia entre los pacientes de bajo peso al nacer pueden ser detectables en la infancia. Algunos estudios han encontrado que los primeros dos años, los prematuros tienen riñones más pequeños (definido por el VRT/m²) en comparación con controles de término (10)(11).

La TFG se considera el mejor marcador de la función renal y en la práctica clínica, la TFG estimada es útil para anticipar complicaciones, establecer el pronóstico y facilitar las decisiones de tratamiento.

La TFG aumenta progresivamente a lo largo de la vida fetal, madura rápidamente después del nacimiento según la edad gestacional y la edad postconcepcional corregida y alcanza los valores de la edad adulta a los dos años de edad.(12) La evaluación de la función renal en este período dinámico sigue siendo difícil, una evaluación única es insuficiente, las funciones renales basales después del nacimiento requieren mediciones repetidas en serie a lo largo del tiempo para garantizar un resultado final válido.(13) La TFG se desarrolla más lentamente en el recién nacido prematuro después del parto de lo que haría en el útero, probablemente como consecuencia de que el crecimiento renal posnatal y la maduración de la TFG pueden ser atrofiadas por varios eventos adversos después de un parto (restricción de crecimiento extrauterino, sepsis, asfisia, terapia con nefrotóxicos) (12).

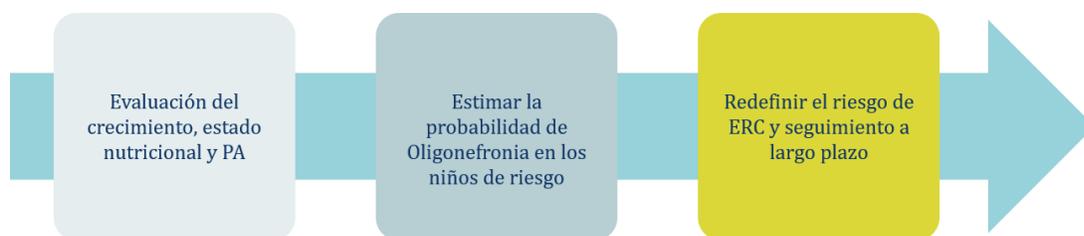
La hipertensión puede ser un indicador clínico de bajo número de nefronas porque la reducción de la superficie de filtración conduce a retención renal hidrosalina. Las guías europeas y estadounidenses recomiendan medir la presión arterial en niños sanos a partir de los 3 años de edad o antes en caso de antecedentes de prematuridad con menos de 32 semanas de gestación o pequeño para la edad gestacional, muy bajo peso al nacer, con otras complicaciones neonatales que requirieron cuidados intensivos o cateterización arterial umbilical.(7)(14) Casi la mitad de los bebés extremadamente prematuros tienen una presión arterial sistólica mayor del percentil 90 para su edad, talla y sexo a la edad de dos años, por ello los bebés prematuros deben considerarse un grupo de alto riesgo de HTA, en quienes la presión arterial debe tomarse tempranamente en sus controles médicos (15).

La proteinuria y específicamente la albuminuria (relación albúmina/creatinina en orina ocasional), es un indicador temprano de hiperfiltración, de enfermedad renal crónica y es un factor de riesgo para el futuro de morbilidad cardiovascular(15). En especial, es muy útil en los neonatos con LRA, en quienes en su seguimiento durante 1-3 años, se ha encontrado elevada en el 16,6% de los casos (16).

Gracias a las contribuciones de nuestros predecesores, los pediatras contemporáneos podemos celebrar la extraordinaria historia de éxito del cuidado intensivo neonatal. Hoy, la mayoría de los bebés más pequeños sobrevivirán y muchos de ellos saldrán de la UCIN sin ninguna aparente morbilidad. El mayor desafío para la Pediatría es continuar mejorando los resultados a largo plazo de estos bebés, enfatizando

en la necesidad de una mayor conciencia de la importancia y consecuencias de la probabilidad de oligonefronia en estos neonatos (15).

Temas a desarrollar en la Estrategia 5



5.0 COMPONENTES DE LA ESTRATEGIA

Actualmente no existen recomendaciones basadas en la evidencia para preservar la salud renal de los niños con BPN a largo plazo. Las siguientes recomendaciones se hacen basados en la revisión de recomendaciones que han hecho grupos de expertos en el mundo para el seguimiento de los niños con BPN (8) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24).

5.1 EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO Y DEL ESTADO NUTRICIONAL

Starr e Hingonari propusieron un sistema de estratificación para identificar el riesgo de ERC de los lactantes basados en su edad gestacional y complicaciones en la estancia hospitalaria para recomendar cuándo debía ser evaluados por Pediatría y por Nefrología pediátrica (18). Basados en este sistema de clasificación, se propone iniciar los tamizados sistemáticos con la población de los niños que sean menores de 32 semanas o menores de 1500g al nacer y que con base en la PA a la entrada en un PMC, el seguimiento del crecimiento somático hasta 40 semanas y la ficha de riesgo renal, la historia clínica y los exámenes eventualmente solicitados para las 40 semanas se defina que tienen los siguientes factores de riesgo: coriamnionitis (31), LRA, enfermedad pulmonar crónica, obesidad (IMC mayor del P95), HTA, proteinuria o anomalía estructural en la ecografía renovesical, serán los pacientes que tienen riesgo de enfermedad renal crónica y deberán continuar en seguimiento.

5.2 EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO Y DEL ESTADO NUTRICIONAL

El peso y la estatura del niño deben ser monitoreados regularmente en tablas de crecimiento apropiadas (ver estrategia 2), y se debe anotar cualquier cruce rápido hacia arriba de los percentiles de peso, especialmente cuando sea desproporcionado a los aumentos de estatura e incluso si todavía se encuentra dentro del rango aceptado de percentiles.

Se debe educar a los padres en una nutrición y actividad física adecuadas y asesoría en la prevención de obesidad.

5.3 RECOMENDACIONES NUTRICIONALES: NUTRICIÓN CANGURO

- La alimentación recomendada para los niños es la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y la lactancia materna continua hasta el segundo año de vida.
- Se debe realizar una introducción de la alimentación complementaria que permitan un crecimiento regular y equilibrado.
- La calidad de la nutrición en los lactantes prematuros de muy bajo peso al nacer (MBPN) y de extremado peso al nacer (EBPN) debe ser monitoreada estrechamente
- Debe fomentarse el aumento de la actividad física para prevenir la hipertensión y la obesidad.
- Apoyar programas a nivel poblacional para reducir el consumo de azúcar y alimentos procesados.

5.4 TOMA ESTANDARIZADA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

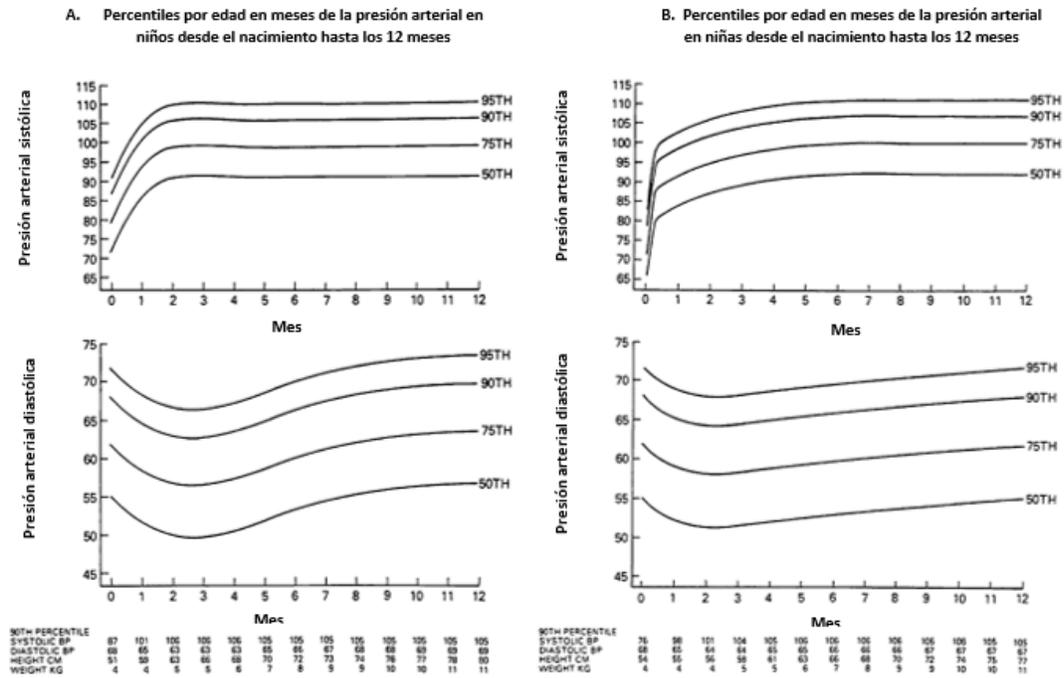
Como se ha descrito previamente, los niños con BPN están en riesgo de tener HTA no sólo en la edad adulta, sino desde los primeros años de la infancia (21). Los estudios en los niños a término y en los bebés prematuros han demostrado que la PA en los recién nacidos aumenta en relación con la edad gestacional, el peso al nacer y la edad posconcepcional. La velocidad a la que cambia la PA difiere en los recién nacidos y puede verse afectada por la prematuridad y el peso para la edad gestacional. Es así como varios estudios han demostrado que la PA en los prematuros aumentan más rápidamente durante la primera o segunda semana de vida seguida de una desaceleración de la tasa de aumento en los siguientes meses (25).

Muchos procesos de maduración fisiológica neonatal parecen estar relacionados con la edad gestacional y las etapas del desarrollo, por lo tanto, utilizar la edad posconcepcional, definida como la edad gestacional al nacer más los días de vida, parece ser un método apropiado para definir los valores normales de PA.

En un intento por desarrollar un enfoque estandarizado de la HTA en los neonatos pretérmino y a término, Dionne et al compilaron datos disponibles sobre PA neonatal y generaron una tabla resumen de valores de PA, incluidos los valores para el 95 y percentiles 99 para lactantes entre las 26 a 44 semanas de edad postconcepcional, para usarla con un enfoque similar al de los niños mayores (ver tabla 1 de la estrategia 4).

Para las edades posteriores, es decir, para los niños menores de un año, la Academia Americana de Pediatría (AAP) en sus guías de HTA en niños y adolescentes del 2017 recomienda, ante la falta de datos más actuales, seguir utilizando las curvas publicadas en 1987 en el segundo Task Force para el control de la presión arterial en niños (ver gráfico 1). Dichas curvas fueron determinadas en bebés despiertos, con una medición única, utilizando el método Doppler, lo que reduce el número de lecturas de PA diastólica en más de la mitad. (25). Para definir los valores normales de la PA en niños entre 1 y 2 años, se recomienda utilizar los valores de las guías de la APP de 2017 para sexo, edad y talla (ver gráfico 2).

GRÁFICO 1. Percentiles específicos por edad para la presión arterial en niños (A) y niñas (B) desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad.



Tomado de: Dionne JM, Abitbol CL FJ. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(1):17–32

GRÁFICO 2. Valores de referencia de presión arterial para niños y niñas a los 1 y 2 años de edad por percentil de estatura

| Valores de referencia de presión arterial para niños por edad y percentil de estatura | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|----------------------------------|------|------|------|------|------|------|-----------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Edad | Percentil de Presión Arterial | Presión Arterial Sistólica mm Hg | | | | | | | Presión Arterial Diastólica mm Hg | | | | | | |
| | | Percentil de estatura | | | | | | | Percentil de estatura | | | | | | |
| | | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% |
| 1 año | Talla en cm | 77.2 | 78.3 | 80.2 | 82.4 | 84.6 | 86.7 | 87.9 | 77.2 | 78.3 | 80.2 | 82.4 | 84.6 | 86.7 | 87.9 |
| | 50 th | 85 | 85 | 86 | 86 | 87 | 88 | 88 | 40 | 40 | 40 | 41 | 41 | 42 | 42 |
| | 90 th | 98 | 99 | 99 | 100 | 100 | 101 | 101 | 52 | 52 | 53 | 53 | 54 | 54 | 54 |
| | 95 th | 102 | 102 | 103 | 103 | 104 | 105 | 105 | 54 | 54 | 55 | 55 | 56 | 57 | 57 |
| | 95 + 12 th mm Hg | 114 | 114 | 115 | 115 | 116 | 117 | 117 | 66 | 66 | 67 | 67 | 68 | 69 | 69 |
| 2 años | Talla (cm) | 86.1 | 87.4 | 89.6 | 92.1 | 94.7 | 97.1 | 98.5 | 86.1 | 87.4 | 89.6 | 92.1 | 94.7 | 97.1 | 98.5 |
| | 50th | 87 | 87 | 88 | 89 | 89 | 90 | 91 | 43 | 43 | 44 | 44 | 45 | 46 | 46 |
| | 90th | 100 | 100 | 101 | 102 | 103 | 103 | 104 | 55 | 55 | 56 | 56 | 57 | 58 | 58 |
| | 95th | 104 | 105 | 105 | 106 | 107 | 107 | 108 | 57 | 58 | 58 | 59 | 60 | 61 | 61 |
| | 95th + 12 mm Hg | 116 | 117 | 117 | 118 | 119 | 119 | 120 | 69 | 70 | 70 | 71 | 72 | 73 | 73 |

| Valores de referencia de presión arterial para niñas por edad y percentil de estatura | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|----------------------------------|------|------|------|------|------|------|-----------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Edad | Percentil de Presión Arterial | Presión Arterial Sistólica mm Hg | | | | | | | Presión Arterial Diastólica mm Hg | | | | | | |
| | | Percentil de estatura | | | | | | | Percentil de estatura | | | | | | |
| | | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% |
| 1 año | Talla en cm | 75.4 | 76.6 | 78.6 | 80.8 | 83 | 84.9 | 86.1 | 75.4 | 76.6 | 78.6 | 80.8 | 83 | 84.9 | 86.1 |
| | 50 th | 84 | 85 | 86 | 86 | 87 | 88 | 88 | 41 | 42 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 |
| | 90 th | 98 | 99 | 99 | 100 | 101 | 102 | 102 | 54 | 55 | 56 | 56 | 57 | 58 | 58 |
| | 95 th | 101 | 102 | 102 | 103 | 104 | 105 | 105 | 59 | 59 | 60 | 60 | 61 | 62 | 62 |
| | 95 + 12 th mm Hg | 113 | 114 | 114 | 115 | 116 | 117 | 117 | 71 | 71 | 72 | 72 | 73 | 74 | 74 |
| 2 año | Talla en (cm) | 84.9 | 86.3 | 88.6 | 91.1 | 93.7 | 96 | 97.4 | 84.9 | 86.3 | 88.6 | 91.1 | 93.7 | 96 | 97.4 |
| | 50th | 87 | 87 | 88 | 89 | 90 | 91 | 91 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 |
| | 90th | 101 | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 | 106 | 58 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 62 |
| | 95th | 104 | 105 | 106 | 106 | 107 | 108 | 109 | 62 | 63 | 63 | 64 | 65 | 66 | 66 |
| | 95th + 12 mm Hg | 116 | 117 | 118 | 118 | 119 | 120 | 121 | 74 | 75 | 75 | 76 | 77 | 78 | 78 |

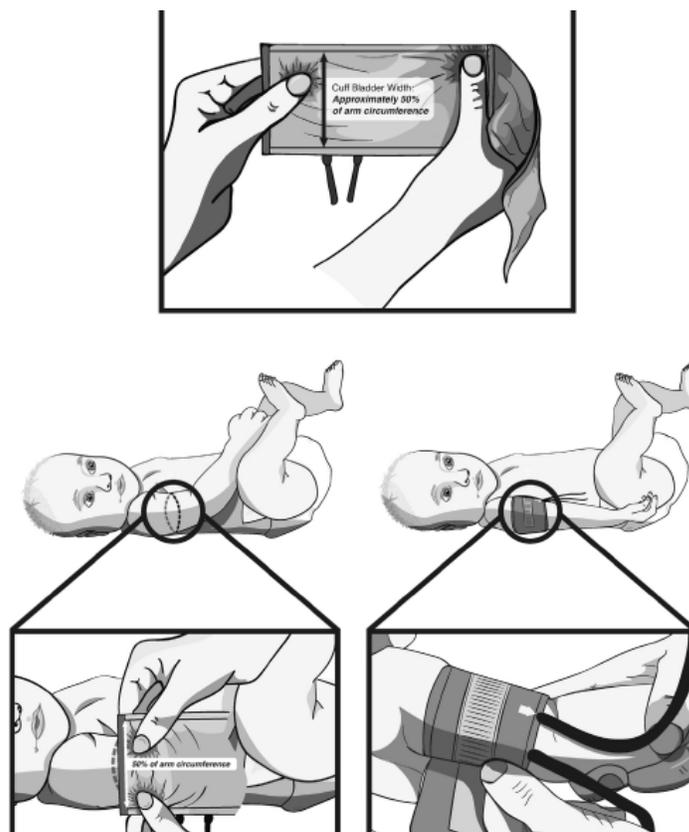
Tomado de: Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey, D, Carroll AE, Daniels SR et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2017; 140(3)

La evaluación Doppler ha sido reemplazada por el método oscilométrico automatizado que detecta las oscilaciones de la presión dentro de la arteria, determina la presión arterial media y luego utiliza un algoritmo que es específico para cada fabricante para establecer la PA sistólica y diastólica. Los estudios han demostrado una buena correlación entre la oscilometría y la PA de la arteria umbilical o radial en recién nacidos, que es el método de elección para la medición de la PA en neonatos. Sin embargo, los métodos oscilométricos tienen una mayor probabilidad de que sobreestimen la PA en comparación con la medición directa.

El Consorcio Internacional Neonatal es un grupo de trabajo que se estableció en 2016 con los objetivos de establecer un consenso internacional sobre los rangos observados de PA en recién nacidos, identificar los factores que influyen en la PA neonatal y proporcionar recomendaciones para una medición adecuada de la PA en los recién nacidos. Fruto inicial de este trabajo fue una revisión sistemática, publicada en el 2020 mediante la cual se hizo el análisis de la literatura internacional sobre métodos de la medición de la PA en recién nacidos <3 meses de edad, incluyendo el tamaño adecuado del manguito, la ubicación óptima y método de medición. (26) Basados en las recomendaciones de este estudio y en su adaptación al seguimiento de nuestra población de niños con BPN en el Programa Canguro, se sugiere en este Consenso lo siguiente:

1. Se utilizarán los dispositivos oscilométricos para hacer la medición de la PA de los niños con BPN durante los primeros uno a dos años de vida. La PA media debe ser tomada en cuenta como el valor de PA más preciso en estos dispositivos. Se recomienda que los usuarios se familiaricen con el dispositivo oscilométrico específico que se utiliza dentro de su propio entorno clínico para que sean conscientes de las fortalezas y limitaciones.
2. Los consultorios donde se obtengan las mediciones de la PA deben tener disponibles una variedad de tamaños de brazaletes para lactantes. Además, el dispositivo oscilométrico utilizado debe ser validado en neonatos y programado para tener un valor inicial de inflación apropiado en modo neonatal y pediátrico (generalmente ≤ 120 mm Hg).
3. Debe tenerse en cuenta que la primera lectura por la máquina oscilométrica después de que se ha encendido es menos precisa ya que el brazalete se infla a un valor preestablecido alto y se desinfla en intervalos mayores que en lecturas posteriores. Deben hacerse mediciones repetidas de la PA para la toma de decisiones clínicas debido a la variabilidad de la presión arterial, obteniendo tres medidas, con intervalos de 2 minutos y si la primera es elevada, debe hacerse el promedio de las dos segundas mediciones.
4. Para elegir el tamaño del brazalete, el ancho del mismo, debe ser aproximadamente el 50% de la circunferencia del brazo del lactante, que debe ser medida previa a la elección del brazalete (ver gráfico 3).

GRÁFICO 3. Método para determinar el tamaño adecuado del manguito de PA en recién nacidos y lactantes. El ancho de la vejiga del manguito debe ser aproximadamente el 50% de la circunferencia media del brazo del lactante. Ilustración de Robert Pintilie.



Adaptado de: Dionne JM, Bremner SA, Baygani SK, Batton B, Ergenekon E, Bhatt-Mehta V, Dempsey E, Kluckow M, Pesco Koplowitz L, Apele-Freimane D, Iwami H, Klein A, Turner M, Rabe H; International Neonatal Consortium. Method of Blood Pressure Measurement in Neonates and Infants: A Systematic Review and Analysis. *J Pediatr.* 2020 Jun;221:23-31.e5.

5. La PA del brazo derecho es la ubicación recomendada para medidas oscilométricas. Se prefiere el brazo superior derecho al izquierdo en caso de coartación de la aorta torácica. La PA en pantorrillas se puede considerar solo en los primeros días de vida o si existe alguna contraindicación para tomar la PA en los brazos.
6. El estado del bebé en el momento de la lectura de la PA debe registrarse para la interpretación de la medición. La PA puede variar según el nivel de actividad del neonato desde que duerme hasta que se despierta o llora; alimentarse o incluso ser sostenido con la cabeza en alto, pueden elevar la presión. La PA puede aumentarse hasta 20 mmHg cuando el bebé se está alimentando, incluso succionando un chupete puede aumentar la presión hasta 10 mmHg. En el Programa Canguro se propone tomar la PA en posición Canguro hasta la salida del bebé de dicha posición. Posteriormente se tomará la PA con el bebé contenido por la madre, en los bebés mayores la PA se tomarán en decúbito supino o prono o sentados en los bebés que ya puedan hacerlo.

7. La toma de la PA se realizará durante el primer año, así: al ingreso al PMC, a las 40 semanas, a los 6 y 12 meses de edad gestacional corregida. En el segundo año, la PA se tomará a los 18 y 24 meses de edad gestacional corregida.
8. El método auscultatorio se vuelve técnicamente factible una vez que la parte superior del brazo del bebé es lo suficientemente grande para el brazalete más pequeño disponible para dispositivos auscultatorios.

5.5 ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE OLIGONEFRONÍA:

Si durante el seguimiento de los niños con riesgo de enfermedad renal crónica, los niños continuaran con crecimiento adecuado y PA normal serán clasificados como niños de moderado riesgo.

Si durante el seguimiento de los niños con riesgo de enfermedad renal crónica, los niños llegaran a presentar crecimiento no adecuado o HTA, se evaluará en ellos el riesgo de oligonefronia que puede ser detectada por el aumento de la TFG, la presencia de proteinuria patológica y la reducción del volumen renal, por ello se solicitará en ellos la creatinina incluyendo el cálculo de la TFG (ver evaluación de la función renal de la estrategia 4), la proteinuria mediante la medición de la relación proteína / creatinina y albúmina/creatinina en orina ocasional (ver evaluación de la proteinuria de la estrategia 4) y la ecografía renal para estimar el VRT/m² (ver evaluación del tamaño renal de la estrategia 4).

Es de anotar que los valores de la albúmina/creatinina de los niños con BPN en los primeros dos años de vida no están estandarizados, más se reconoce que dichos valores deben ir en descenso progresivo. El hacer estas mediciones será el punto de partida de futuras investigaciones.

Si después de realizar los exámenes anteriores no se detectan hallazgos clínicos de oligonefronia, el paciente seguirá clasificado como paciente con riesgo moderado de enfermedad renal crónica y seguirá siendo evaluado por Pediatría en Programa Canguro durante el primer año de vida y luego en consulta de alto riesgo por su EPS con la ficha de riesgo renal.

Si después de realizar los exámenes para riesgo de oligonefronia el niño llegara a tener un hallazgo clínico sugestivo de oligonefronia será clasificado como niño de alto riesgo para enfermedad renal crónica y debería ser evaluado de forma conjunta por Pediatría y por Nefrología pediátrica. Si llegara a tener dos o más hallazgos sugestivos de oligonefronia será clasificado como niño de muy alto riesgo para enfermedad renal crónica y también debería ser evaluado de forma conjunta por Pediatría y Nefrología pediátrica.

5.5.1. NEONATOS DE MODERADO RIESGO:

El seguimiento de estos niños se hará idealmente en el Programa Canguro o por consulta externa de Pediatría, de la siguiente manera: en cada consulta se registrará la antropometría y la presión arterial al ingreso y a las 40 semanas EGC para la clasificación inicial, luego a los 6, 12, 18 y 24 meses (ver toma estandarizada de la PA) y en cada consulta se hará educación a la familia en la prevención de exposición a factores de riesgo de ERC (fomento de estilo de vida saludable: fomento de la lactancia materna, adecuada hidratación, evitando ingesta de alimentos con alto contenido de sodio, normal en proteínas; evitar el sobrepeso y la obesidad y evitar la exposición a nefrotóxicos).

5.5.2 NEONATOS DE ALTO RIESGO:

Cada 6 meses, en cada control por Pediatría y Nefrología pediátrica, idealmente en el programa Canguro, o en la consulta externa de la especialidad, se hará registro de la antropometría, de la presión arterial, se hará educación a la familia, como es indicado en la estrategia 5.5.1. Además, se harán los registros respectivos en la ficha de riesgo renal.

Si durante la evolución el niño presentara otro(s) hallazgo(s) clínico de oligonefronia, pasará a la clasificación de Muy Alto riesgo y se evaluará según el numeral 5.5.3

5.5.3. NEONATOS DE MUY ALTO RIESGO:

Los controles por pediatría y por nefrología pediátrica, idealmente en el programa Canguro, o en la consulta externa de la especialidad, se realizarán cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año de vida. En cada control se hará el registro de la antropometría, la presión arterial y la educación a la familia sobre el riesgo renal específico y cómo evitar su progresión. Se registrarán los hallazgos en la ficha de riesgo renal.

5.6 ESTRATEGIAS ADICIONALES

- Se impartirá educación al personal médico y de atención primaria en salud de los programas Canguro sobre la adecuada toma de la PA y ubicación de su valor en percentiles y en un nomograma de PA (Ver gráficos 1 y 2).
- Se hará una articulación entre las asociaciones médicas, ASCON, ACONEPE y Fundación Canguro para hacer la labor educativa de sensibilización en torno a todas las estrategias propuestas en este Consenso a los pediatras de dichas instituciones y al personal asistencial de los Programas Canguro.
- Se diseñarán infografías que se distribuirán en los Programas Canguro que contengan la clasificación de riesgo renal: moderado, alto y muy alto que permita definir las intervenciones específicas por parte de Pediatría y Nefrología pediátrica.
- La labor educativa con los padres en esta fase comienza desde que los niños ingresan al Programa Canguro y se les habla de la necesidad de seguimiento y vigilancia de su salud renal, sin considerarlos como “enfermos”, sino como población de riesgo.
- En relación al fomento de hábitos de vida saludable y a la prevención de exposición a factores de riesgo para ERC se hará a través de charlas interactivas con las familias, integradas a las otras actividades de salud del Programa Canguro, para lo cual se elaborará material audiovisual e infografías.

5.7 EVALUACIÓN AL EGRESO DEL PROGRAMA CANGURO Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO:

Las guías de práctica clínica para el manejo de la HTA en niños en niños y adolescentes de la AAP de 2017 aconsejan realizar monitoreo ambulatorio continuo (MAPA) en los niños con BPN, en la edad escolar, pues en ellos se han encontrado cambios en el ritmo circadiano de la PA, atenuación del descenso nocturno y mayor probabilidad de HTA enmascarada (PA normal en el consultorio, pero con HTA en el MAPA), que se asocia con mayor riesgo de afectación de órgano blanco. Por lo anterior, se recomienda un MAPA en los niños con BPN entre los 8 y 10 años de edad (28).

A pesar de que este período de seguimiento es relativamente corto, varios estudios han encontrado asociaciones significativas entre el BPN y la función renal, así por ejemplo, en los primeros dos años de vida, los bebés que nacen prematuramente parecen tener riñones más pequeños en la ecografía renal, lo que puede reflejar una disminución en el número de nefronas(10)(29), igualmente se ha encontrado en algunos niños de esta edad, disminución de la TGF en los que habían sido prematuros (11). En edades escolares se han reportado niños con disminución de la TFG, proteinuria, disminución del tamaño renal e hipertensión arterial, especialmente en quienes fueron prematuros extremos (15)(24). En los adolescentes es aún mayor la probabilidad de hipertensión, deterioro de la función renal y proteinuria, tanto en quienes tuvieron antecedente de prematuridad como en los niños con RCIU (30).

Además, en el estudio de Enfermedad Renal Crónica en Niños (CKiD) de EEUU, 17% tenían BPN, 13% eran prematuros, 15% eran pequeños para la edad gestacional y 41% habían ingresado a una unidad de cuidados intensivos neonatales. El BPN se asoció con un mayor riesgo de ERC por cualquier causa, especialmente por malformaciones congénitas y enfermedades hereditarias.(18)La identificación temprana de la enfermedad renal es entonces crucial, para el desarrollo de intervenciones que retarden la progresión de la ERC.

Por todo lo anterior, en los niños con BPN se hace necesario continuar el seguimiento del crecimiento, la presión arterial, la función renal (creatinina, proteinuria) y el volumen renal (ecografía renal y de vías urinarias) en la edad pediátrica y en general a lo largo de la vida.

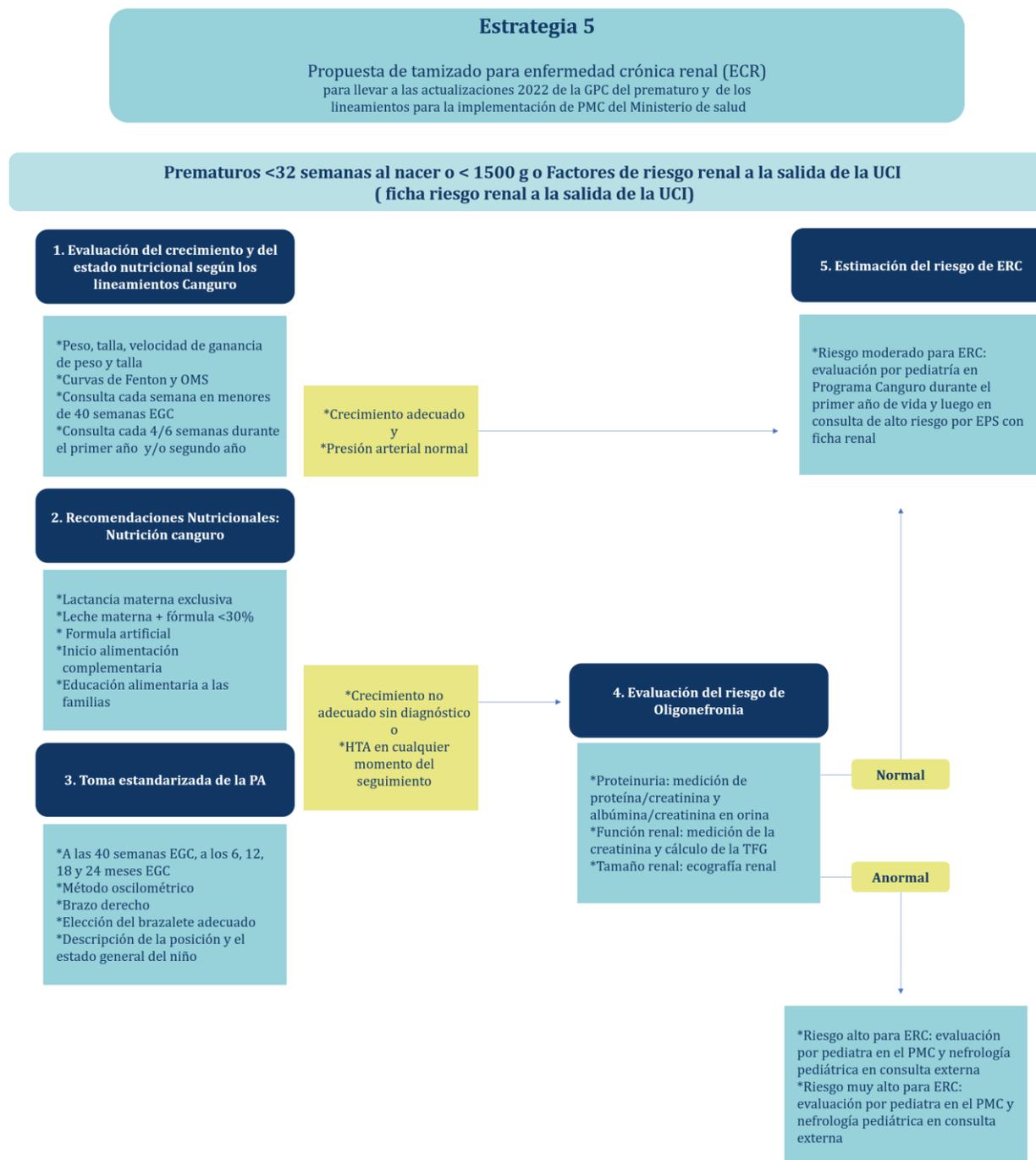
Basados en las propuestas de algunos autores (18)(19), se recomienda que los niños continúen siendo evaluados con todos los elementos anteriores, de la siguiente manera:

- Si los niños son de riesgo moderado deben ser evaluados a los 4-5 años y en la adolescencia, antes de los 18 años.
- Si los niños son de riesgo alto deben ser evaluados a los dos años, a los 4-5 años y en la adolescencia a los 18 años.
- Si los niños son de riesgo muy alto deben ser evaluados cada año, desde los dos años hasta los 18 años.

Durante cada evaluación debe brindarse educación sobre hábitos de vida saludable (dieta baja en sodio, carbohidratos y grasas saturadas, así como promover la actividad física), evitar la exposición a nefrotóxicos y el reatrapaje rápido para prevenir el del riesgo renal asociado a la obesidad.

Antes de los 18 años deben ser evaluados por Nefrología pediátrica para evaluar el riesgo renal y hacer el empalme y las recomendaciones para continuar la evaluación por Nefrología de adultos.

GRAFICO 2. Resumen Estrategia 5



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno-Villares JM, Collado MC, Larqué E, Leis-Trabazo MR, Sáenz-de-Pipaon M M-AL. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp.* 2019;36(1):218-32.
2. Berman I, Ortiz OE, Pineda LG RR. Los primeros mil días de vida. Una mirada rápida. *An Med Mex.* 2016;61(4):313-8.
3. Ejecutivo C. Estrategia Mundial para la Salud de la Mujer, el Niño y el Adolescente (2016-2030). In: salud del adolescente: informe de la Secretaría (No EB140/34) Organización Mundial de la Salud. 2017.
4. Canguro F. Actualización de los Lineamientos Técnicos para la Implementación de Programas Madre Canguro en Colombia, con énfasis en la nutrición del neonato prematuro o de bajo peso al nacer. 2018.
5. Quiroga F. Protocolo de vigilancia en salud pública. Bajo peso al nacer a término. Instituto Nacional de Salud. Colombia. PRO-R02 38. 2017. p. 1-32.
6. WHO. Standards for improving quality of care for small and sick newborns in health facilities. 2020;1-168.
7. De Mul A, Parvex P, Wilhelm-Bals A S-FM. Renal follow-up in pediatrician practice after discharge from neonatology units: about a survey. *Eur J Pediatr.* 2020;179:1721-1727.
8. Chegade H, Simeoni U, Guignard JP BF. Preterm birth: long term cardiovascular and renal consequences. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(4):219-26.
9. Abitbol CL, DeFreitas MJ SJ. Assessment of kidney function in preterm infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2213-22.
10. Kandasamy Y, Rudd D, Lumbers ER SR. An evaluation of preterm kidney size and function over the first two years of life. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(8):1477-82.
11. Reddy KV, Pawale D, Shah M, Mouli D MS. Assessment of Renal Growth and Function in Preterm Infants at Corrected Age of 12-18 Month. *Indian Pediatr.* 2020;57(5):411-4.
12. Iacobelli S GJ. Maturation of glomerular filtration rate in neonates and infants: an overview. *Pediatr Nephrol.* 2020;
13. Chopra S SA. Preterm Birth: A Risk-factor for Chronic Kidney Disease? *Indian Pediatr.* 2020;57(5):395-396.
14. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM et al; S on S and M of HBP in C. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017;140(3):e20171904.
15. Carmody JB CJ. Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney disease. *Pediatrics.* 2013;131(6):1168-79.
16. Chaturvedi S, Ng KH MC. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(2):227-41.
17. Brenner BM. The Impact of Kidney Development on the Life Course: A Consensus Document for Action. *Nephron.* 2017;136(1):3-49.
18. Starr MC HS. Prematurity and Future Kidney Health: The Growing Risk of Chronic Kidney Disease. *Curr Opini Pediat.* 2018;30(2):228-35.
19. Luyckx V, Perico N, Somaschini M, Manfellotto D, Valensise H, Cetin I, et al. A developmental approach to the prevention of hypertension and kidney disease: a report from the Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. *The Lancet.* 2017.
20. Luyckx VA BB. Clinical consequences of developmental programming of low nephron number. *Anat Rec (Hoboken).* 2020;303(10):2613-31.
21. De Mul, P. Parvex A, Wilhelm-Bals MS-F. Renal follow-up in pediatrician practice after discharge from neonatology units: about a survey. *Eur J Pediatr.* 2020;179(11):1721-7.
22. Cavagnaro F. El riñón del niño prematuro: riesgos a largo plazo. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(3):324-9.
23. Stritzke A, Thomas S, Amin H, Fusch C LA. Renal consequences of preterm birth. *Mol Cell Pediatr.* 2017;4(2).
24. Dyson A KA. The Effect of Preterm Birth on Renal Development and Renal Health Outcome. *Neoreviews.* 2019;20(12):e725-36.
25. Kandasamy Y, Rudd D, Smith R, Lumbers ER WI. Extra uterine development of preterm kidneys. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(6):1007-1012.
26. Khalsa DDK, Beydoun HA CJ. Prevalence of chronic kidney disease risk factors among low birth weight adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(9):1509-1516.
27. Hoogenboom LA, Wolfs TGAM, Hütten MC, Peutz-Kootstra CJ, Schreuder MF. Prematurity, perinatal inflammatory stress, and the predisposition to develop chronic kidney disease beyond oligonephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1673-1681.

28. Salgado CM, Jardim PC, Teles FB, Nunes MC. Low birth weight as a marker of changes in ambulatory blood pressure monitoring. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(2):107-121
29. Kandasamy Y, Rudd D, Smith R, Lumbers ER WI. Extra uterine development of preterm kidneys. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(6):1007-1012.
30. Khalsa DDK, Beydoun HA CJ. Prevalence of chronic kidney disease risk factors among low birth weight adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(9):1509-1516.



CONSENSO DE EXPERTOS

Consenso Nacional de Prevención de Enfermedad Renal Crónica (ERC)
en los niños con Bajo Peso al Nacer (BPN)