



Consenso

Consenso colombiano de prevención de enfermedad renal crónica en los niños con bajo peso al nacer

Pahola Atehortúa Baena ¹, Juan Guillermo Cárdenas Aguilera  ¹,
Richard Baquero Rodríguez ¹, Ángela María Lombo ², Alba Julieta Castro
Gaona ³, José María Solano Suárez ³, and Diego Alveiro Restrepo
Ochoa ⁴

¹Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (Aconepe), Bogotá, Colombia.

²Fundación Canguro, Bogotá, Colombia.

³Asociación Colombiana de Neonatología (Ascon), Bogotá, Colombia.

⁴Facultad de Psicología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Cómo citar: Atehortúa Baena P, Cárdenas Aguilera JG, Baquero Rodríguez R, Lombo AM, Castro Gaona AJ, Solano Suárez JM, Restrepo Ochoa DA. Consenso colombiano de prevención de enfermedad renal crónica en los niños con bajo peso al nacer. Rev. Colomb. Nefrol. 2023; **10**(1), e643. <https://doi.org/10.22265/acnef.10.1.643>

Resumen

Contexto: el bajo peso al nacer (BPN) es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC), aumentando su probabilidad de ocurrencia en la vida adulta hasta en 70 % y duplicando el riesgo de ERC en edad pediátrica.

Objetivo: generar recomendaciones para la prevención de ERC en niños con BPN, con lo que se busca optimizar las estrategias de nefroprevención y seguimiento en dicha población.

Metodología: se realizó un consenso de expertos mediante el método Delphi modificado a partir de una búsqueda en los tópicos de interés en las fuentes de datos PubMed, Embase y Google Scholar, donde no hubo restricciones en la búsqueda por año, tipo de estudio o idioma.

Resultados: se formularon recomendaciones estructuradas en cinco estrategias: 1. reconocer los niños con BPN como población en riesgo de ERC; 2. favorecer un adecuado crecimiento en los niños con BPN a través de una nutrición óptima; 3. realizar un diagnóstico oportuno de lesión renal aguda (LRA) en los niños con BPN y estrategias de prevención y protección renal; 4. evaluación de la función renal en el periodo posnatal inmediato y 5. evaluación de la función renal durante los primeros dos años de vida y su seguimiento posterior.

Recibido:

11/Jul/2022

Aceptado:

28/Oct/2022

Publicado:

05/May/2023

✉ **Correspondencia:** Juan Guillermo Cárdenas Aguilera, Calle 94 No. 15-32, Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (Aconepe), Bogotá, Colombia. Correo-e: juancardagui@hotmail.com



Conclusión: las recomendaciones propuestas permitirán definir oportunamente el riesgo de ERC en pacientes con bajo peso al nacimiento, facilitando la intervención temprana con medidas de nefroprevención y seguimiento de esta enfermedad.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, nacimiento prematuro, método madre canguro, bajo peso al nacimiento.

Colombian Consensus for the Prevention of Chronic Kidney Disease in children with Low Birth Weight

Abstract

Background: Low birth weight (LBW) is a risk factor for the development of Chronic Kidney Disease. CKD increased probability of occurrence in adult life is up to 70 % and doubling the risk of CKD in children.

Purpose: Generate recommendations for prevention of chronic kidney disease in children with low birth weight, which seeks to optimize nephroprotection and follow-up strategies in this population.

Methodology: An expert consensus was made using modified Delphi from a search of literature on the topics of interest in the PubMed, Embase and Google Scholar data sources, there were no restrictions on the search by year, type of study or language.

Results: Structured recommendations were formulated in 5 strategies, Strategy 1. Recognize children with LBW as a population at risk of CKD. Strategy 2. Promote adequate growth in children with BPN through optimal nutrition. Strategy 3. Make a timely diagnosis of Acute Kidney Injury (AKI) in children with BPN and strategies for prevention and renal protection. Strategy 4. Evaluation of renal function in the immediate postnatal period. Strategy 5. Evaluation of renal function during the first two years of life and its follow-up.

Conclusions: The proposed recommendations will make it possible to timely define the risk of chronic kidney disease in patients with low birth weight, facilitating early intervention with nephroprotection and follow-up measures, for the prevention of this disease.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Premature Birth, Kangaroo Mother Care, Low birth weight.

Introducción

A continuación se hace la descripción del “Consenso Colombiano de Prevención de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en Niños con Bajo Peso al Nacer (BPN)”, realizado por miembros de la Asociación Colombiana de Neonatología (Ascon), la Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (Aconepe) y la 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 niños con BPN y estrategias de prevención y protección renal.
- **Estrategia 4.** Evaluación de la función renal en el periodo posnatal inmediato.
- **Estrategia 5.** Evaluación de la función renal durante los primeros dos años de vida y su 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 BPN [2], este factor, sea por prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) o por ser pequeño para la edad gestacional (PEG), eleva el riesgo de desarrollar ERC en la vida adulta entre 30 % y 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 a 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 es la oligonefronia o la disminución en el número de nefronas al nacer. En un nacimiento a término, la cantidad de nefronas por cada riñón es variable y oscila entre 500.000 y 2.000.000, sin embargo, esta cantidad se ve afectada dependiendo de la alteración de la nefrogénesis relacionada con la edad gestacional al nacimiento o el BPN, de tal manera que los niños pretérminos de 28 semanas o con un peso de 1000 gramos nacen con una reducción de

nefronas del 40 %, respecto a niños con un peso superior a los 2500 gr y esta dotación de nefronas será con la que contarán en el curso de sus vidas [5, 6], lo que causa hiperfiltración persistente y ocasiona esclerosis glomerular y pérdida de nefronas viables o funcionales con daño renal secundario. Todo ello se manifiesta por incremento en la tasa de filtrado glomerular de manera sostenida o persistente, con proteinuria, hipertensión secundaria y reducción en el tamaño renal bilateral y estas son valoraciones que se harán durante los dos primeros años de vida para estimar el riesgo de ERC y determinar el seguimiento en la vida posterior [7].

Asimismo, en los niños con riesgo de oligonefronia, se pretenden mitigar los efectos deletéreos sobre el desarrollo renal de la desnutrición extrauterina, la LRA y la exposición a nefrotóxicos en el periodo neonatal y continuar favoreciendo una nutrición adecuada en los dos primeros 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, que se ampliarán con detalle en el presente documento.

Materiales y métodos

El consenso se hizo mediante el método Delphi, que es una herramienta de investigación cualitativa y 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 de forma anónima y secuencial. Además, esta 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 [8].

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 internet, a través de la plataforma Microsoft Teams [9]. La otra modificación que se hizo fue la elaboración de un cuestionario para cada pregunta y no un solo cuestionario para todas las preguntas.

Así, el método Delphi realizado consistió en tres fases secuenciales para su desarrollo [10]:

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 durante los dos primeros años de vida. Los neonatólogos y pediatras debían tener además amplia experiencia en la participación de políticas públicas de atención neonatal y en el seguimiento de los recién nacidos (RN) 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, donde cada uno 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 BPN el riesgo de ERC?

Preguntas complementarias: ¿Existe un riesgo diferente de ERC entre los niños con BPN que son prematuros, tienen 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 BPN?, ¿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 LRA en los niños con BPN?

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 periodo neonatal inmediato: presión arterial (PA), 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 dos primeros años de vida: vigilancia del estado nutricional, la PA, la creatinina-TFG, la proteinuria y el tamaño renal.

Pregunta principal: ¿Cómo vigilar y favorecer el desarrollo de la función renal en los dos primeros 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 PA 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 PA y la 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 PA en los neonatos y cómo se define si es normal o no?, ¿cómo debe hacerse el seguimiento de la PA en los niños con BPN, los dos primeros años de edad?, ¿es posible evaluar la proteinuria en el periodo posnatal y, si es así, en qué momento y de qué manera?, ¿cómo debe hacerse el seguimiento de la proteinuria en los dos primeros 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 del 2020 y con actualización en mayo del 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 estos. 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 devuelta 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 esta.

3. Fase de consenso

Durante cada reunión sincrónica, después de revisar los 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 [1]). En este consenso, las recomendaciones tuvieron una aprobación entre el 80 % y el 100 %

(las recomendaciones de las estrategias 1, 2 y 4 tuvieron una aprobación del 100 %; para las estrategia 3 y 5 y el cuestionario 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 (figura 1). Las tres fases del método tuvieron una duración aproximada de un año (figura 2).

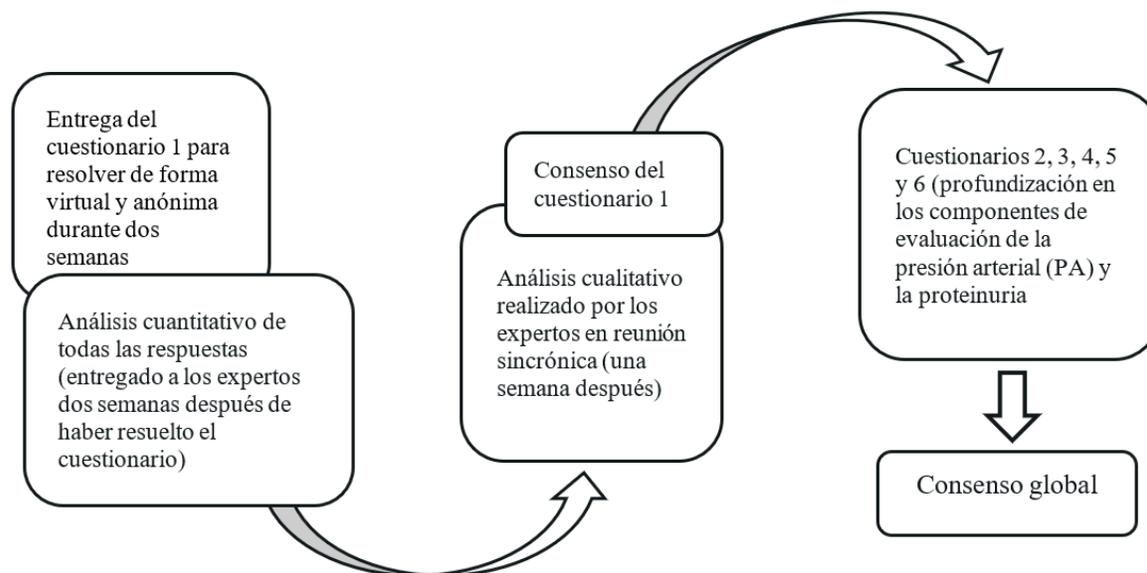


Figura 1. Dinámica de la resolución de los cuestionarios

Fuente: elaboración propia.

Tanto el panel de expertos como el asesor metodológico declararon: no tener conflictos 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, además, no se identificó ningún conflicto que pudiera sesgar las recomendaciones del consenso.

Resultados

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

Se define como neonato con BPN a todo recién nacido con peso inferior a 2500 gramos y de acuerdo con el documento “metas mundiales de nutrición 2025” de la Organización Mundial de la Salud, el BPN está asociado con un mayor riesgo de morbilidad fetal y neonatal, deficiencias en el desarrollo cognitivo y aumento del riesgo de enfermedades crónicas. Estas consecuencias repercuten en todos los ciclos de la vida [12]. Según los estudios

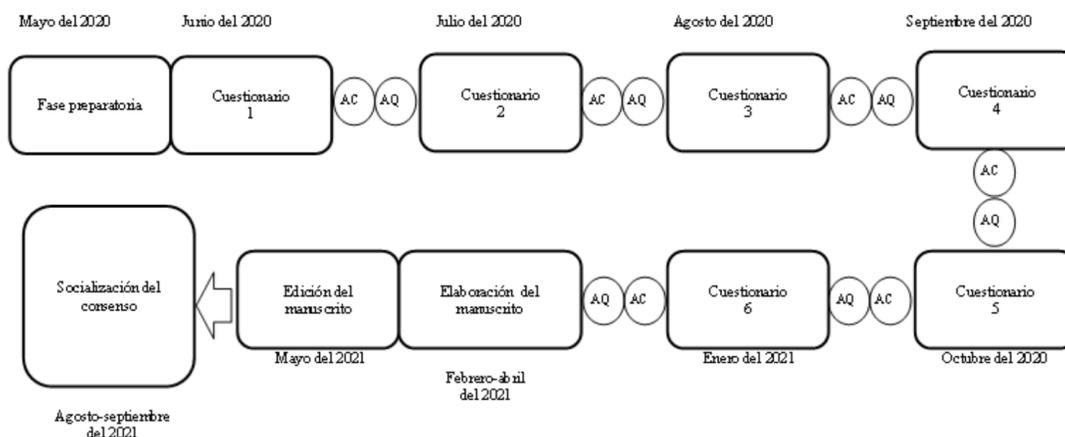


Figura 2. Línea de tiempo de la ejecución del consenso de prevención de ERC en los niños con BPN

Notas aclaratorias: AC: análisis cuantitativo y AQ: análisis cualitativo.

Fuente: elaboración propia.

disponibles, el BPN aumenta 20 veces la probabilidad de muerte en los primeros años [13] y 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 RN prematuros [12].

Quince millones de nacimientos ocurren antes de las 37 semanas de edad gestacional (EG) en todo el mundo cada año [14] y de cada 10 RN 1 es prematuro. En Colombia, en los últimos cinco años, el BPN ha permanecido alrededor del 9% y en los seis primeros meses del año 2020 se ha reportado un incremento del 9,4% [15], además, existen 60.000 nuevos RN de bajo peso cada año [15], donde 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 estos casos [16].

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 cómo 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 la detección tempranas de disfunción renal, con mediciones de PA, creatinina sérica, uroanálisis y relación entre albúmina/creatinina en orina, permitiendo intervenciones que retrasen la progresión a la ERC [4].

La experiencia de los grupos de especialistas en unidades de cuidados intensivos neonatales y nefrólogos pediatras han mostrado cómo la disfunción renal puede conducir a resultados deficientes a corto y largo plazo, independientemente de las comorbilidades e intervenciones en niños y adultos [20, 21].

El mejor marcador estudiado para un ambiente intrauterino adverso es el BPN, como lo demostró un metaanálisis [22] 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 [23], entre 1967 y 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 a más de 20.000 personas nacidas entre 1924 y 1944 y seguidas hasta su fallecimiento [4], 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 albúmina y la reducción de la TFG [11, 12]. En otras cohortes de adolescentes nacidos prematuramente, los bebés con BPN tenían 1,4 veces más probabilidades de tener microalbuminuria y una TFG disminuida, mientras que los que presentaron RCIU tuvieron un aumento de 2,4 veces en la albuminuria [12].

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 [11, 13].

El BPN 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 BPN de forma global o específicamente por prematuridad, pequeños para la edad gestacional o con ambas condiciones, se asocian a una mayor probabilidad de IRC, tal vez porque al ser PEG o prematuros existen marcadores de un entorno intrauterino adverso y se potencian los efectos de cada uno de estos grupos, tal como se puede apreciar en la tabla 1 [3].

Tabla 1. Riesgo de enfermedad renal terminal de acuerdo con el peso al nacer y la edad gestacional

	Todos		1-18 años		>18-48 años	
	HR	IC 95 %	HR	IC 95 %	HR	IC 95 %
BPN						
Todos (PN < P10)	1,63	1,29 - 2,06	2,72	1,88-3,92	1,23	0,9-1,68
< 2,5 Kg	2,25	1,59-3,19				
PEG (Todos; <37 semanas)	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

Fuente: adaptado de [3].

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, un número muy relacionado con el peso al nacer [20]. 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 [21]. 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 un mayor número de sobrevivientes de prematuridad extrema (menores de 1000 gramos al nacer), estos pacientes padecen el desarrollo detenido de los riñones con una 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 cuidados intensivos 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 ERC subclínica puede progresar incluso en el superviviente asintomático [20].

Es importante destacar que algunos bebés tienen BPN como resultado de la prematuridad, otros son a término, pero han experimentado una restricción del crecimiento intrauterino (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, este ocurre en el útero y en los RN prematuros se presenta en el periodo neonatal temprano (figura 3). Esto es particularmente importante en relación con el momento de la nefrogénesis (la formación de las nefronas) [14]. Se estima que el parto prematuro representa hasta el 80 % de la población de BPN.

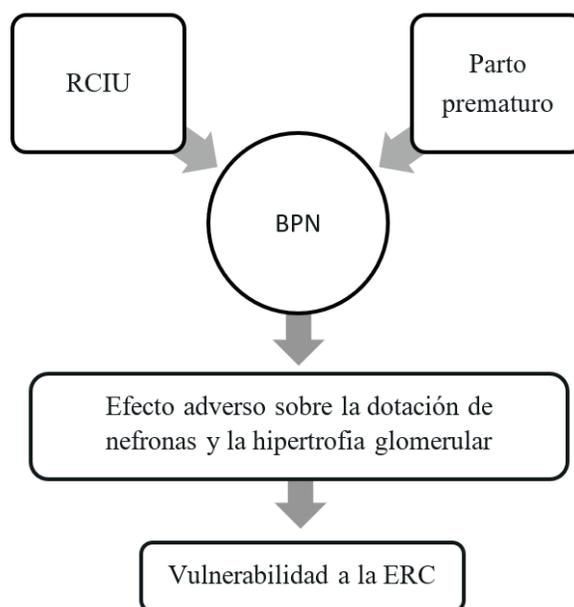


Figura 3. Consecuencias renales del restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del parto prematuro

Fuente: adaptado de [14].

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) conduce a proteinuria, hipertensión, inflamación, remodelación de tejidos y fibrosis tubulointersticial renal, sin embargo, no todas las personas nacidas con un número reducido de nefronas (por ejemplo: riñón solitario) desarrollan ERC, lo que sugiere que factores de riesgo adicionales durante el periodo crítico de la maduración y crecimiento de la nefrona posnatal podrían contribuir a la pérdida progresiva de la función renal [18].

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 RN 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 una oligonefronia en la infancia y la edad adulta [19].

Las hipótesis subyacentes por las cuales el BPN se asocia con ERC varían según la etiología. En los RN 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 posnatal. En los RN 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 [16].

1.3.2 Hipótesis 2. La hipótesis de Barker. El descubrimiento del 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 BPN 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 BPN que desarrollan enfermedad de las arterias coronarias, hipertensión y obesidad en etapas posteriores de la vida [4, 16].

1.3.3 Hipótesis 3. La hipótesis de Brenner. Esta también relaciona la prematuridad o RCIU con el riesgo de ERC en la adultez [3]. En efecto, los bebés prematuros o con BPN tienen oligonefronia, lo que 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 LRA debido a varios factores, incluyendo un número reducido de nefronas, inmadurez tubular, vaso-regulación glomerular deficitaria y la presencia de insultos renales posnatales, como medicaciones nefrotóxicas, asfisia o ductus arterioso persistente [20].

1.3.4 Hipótesis 4. La hipótesis de los dos golpes de la ERC. Esta 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, LRA o desnutrición extrauterina, modifique la capacidad de los glomérulos restantes para asegurar una función renal adecuada. En resumen, parece plausible que los riñones con un número abundante de nefronas (por ejemplo, dos millones) puedan resistir las múltiples lesiones que ocurren 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 [22]).

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 [16].

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 nefrotoxinas se produjo en los primeros 40 días de vida, lo que coincide con el periodo de nefrogénesis *ex útero*. Hasta el 87 % de los bebés de muy bajo peso al nacer (MBPN) en las UCIN están expuestos a más de un medicamento nefrotóxico, más comúnmente aminoglucósidos, ibuprofeno o vancomicina [16].

Los aminoglucósidos pueden acumularse en el riñón y, en última instancia, provocar una lesión tubular. En general, se considera que una LRA asociada a aminoglucósidos es menos prevalente en los RN que en los niños mayores o los adultos, sin embargo, aún puede provocar daños y lesiones tubulares importantes [21].

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos se usan a menudo en bebés prematuros para tratar un ductus arterioso persistente (DAP), que 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 [16].

1.6 Recomendaciones

Para los neonatólogos, nefrólogos y pediatras que realizan seguimiento de estos RN, es un reto realizar un manejo integral en el que se concientice sobre la importancia de la nefrogénesis posnatal 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 un seguimiento adecuado. Se debe optimizar la salud materna al momento de la concepción y durante la gestación. Además, existe la necesidad de más investigación sobre intervenciones que pueden mejorar la nefrogénesis extrauterina [16].

El cuidado de los riñones de estos neonatos durante estas semanas es fundamental para evitar el desarrollo de ERC e hipertensión arterial (HTA) en la infancia, la adolescencia y la vida adulta, ya que es precisamente aquí donde se ha considerado que el equipo médico tenga un papel relevante en prevención de estas enfermedades [21], tanto en los niños prematuros como en los de BPN.

1.6.1 Intervenciones para evitar el nacimiento prematuro y apoyar la nefrogénesis:

- Optimizar el cuidado perinatal y mejorar la salud materna: perfeccionando el cuidado prenatal (CPN), la prevención de preeclampsia y el parto prematuro
- Evitar las nefrotoxinas en el útero

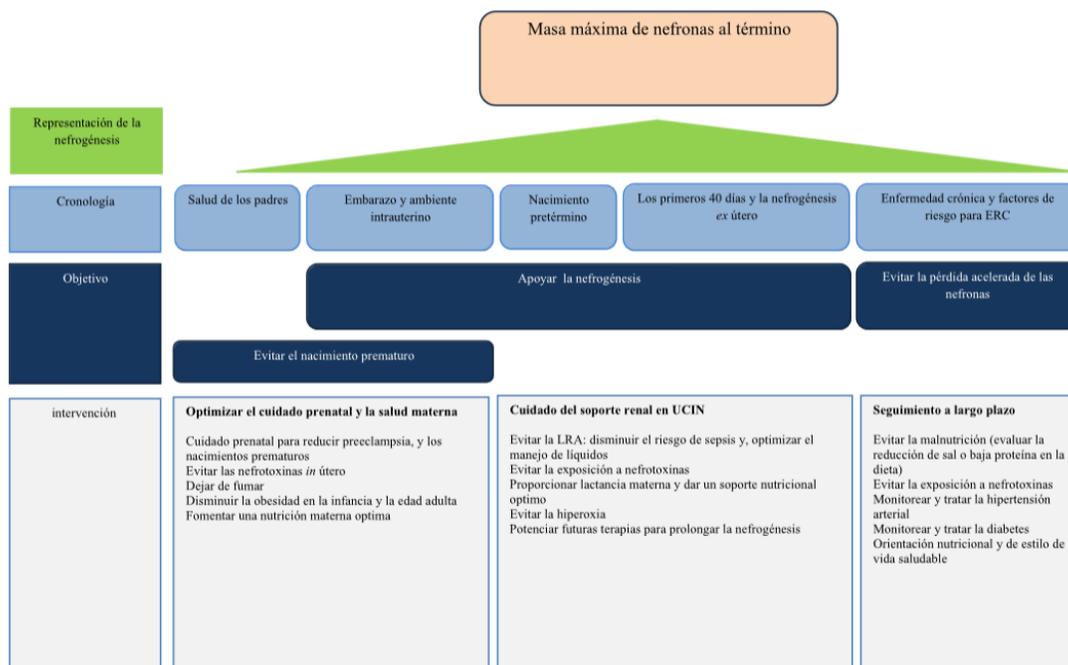


Figura 4. Cronología de la nefrogénesis que describe las oportunidades potenciales para apoyar el desarrollo renal en los RN prematuros

Notas aclaratorias: LRA: lesión renal aguda y ERC: enfermedad renal crónica

Fuente: adaptado de [16].

- No fumar
- Disminuir la obesidad en niños y adultos
- Fomentar la nutrición materna óptima

No es el alcance de este consenso, pero 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 [23].

1.6.2 Intervenciones que apoyan la nefrogénesis en la UCIN. Cuidado de soporte renal en la UCIN:

- Evitar la LRA, disminuir el riesgo de sepsis o el manejo adecuado de líquidos
- Evitar la exposición a nefrotoxinas
- Proporcionar lactancia materna y soporte nutricional óptimo
- Evitar la hiperoxia y la 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 una dieta baja en proteínas
- Evitar la exposición a nefrotoxinas
- Monitorear la tensión arterial y tratar oportunamente cuando sea necesario
- Monitorear y tratar la diabetes
- Orientación nutricional y estilos de vida saludables

1.6.4 Desarrollo de las intervenciones

1.6.4.1 Intervenciones que apoyan la nefrogénesis y cuidado de soporte renal en la UCIN:

Evitar la LRA

Estar atentos e 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 [23] 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 [19].

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 [19].

Proporcionar lactancia materna y dar un soporte nutricional óptimo

Se ampliará en la siguiente estrategia.

Prevención de la hipoxemia y la hiperoxia

Durante estas primeras semanas de vida posnatal, se debe evitar al máximo la hipoxemia, ya que se ha visto en modelos animales una reducción de hasta el 25 % de la nefrogénesis posnatal por esa causa. Debe evitarse tanto la hipoxemia como la hiperoxia, pues ambos extremos pueden ser deletéreos para la perfusión renal [21]).

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 periodo perinatal en los recién nacidos pretérmino (RNPT) y lactantes de BPN, al inducir células madre renales pluripotentes para generar nuevas nefronas después del nacimiento, mejorando así la función renal y protegiendo de la exposición a factores de riesgo, evitando que se desarrolle ERC 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) [4]. 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 “Programa Madre Canguro” (PMC) sobre el riesgo de daño renal en el recién nacido prematuro y de BPN, para visibilizar el mayor riesgo de esta población para desarrollar 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, la importancia de una adecuada nutrición, los cuidados para la protección renal, los estilos de vida saludable y sobre el programa de seguimiento renal. También se entregará a los padres material como infografías o videos durante el entrenamiento para el alta y durante el seguimiento de PMC.

Estrategia 2. Favorecer un adecuado crecimiento en los niños con BPN: nutrición óptima

1.1 Definición de nutrición óptima

La nutrición óptima para el neonato se ha definido como aquella que da lugar a un crecimiento y un 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 lograr un crecimiento posnatal adecuado a la edad gestacional, definido no solo por los parámetros antropométricos, sino también por la variación de la composición corporal y la retención de los diferentes nutrientes [24].

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 posconcepcional y luego lograr un crecimiento que garantice, eventualmente, una talla acorde a la edad cronológica, una adecuada mineralización ósea y un óptimo neurodesarrollo. Se analizarán 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 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.

1.2 Características de la nutrición en el periodo neonatal del niño con BPN

Cuando un bebé nace de manera prematura, el rico aporte nutricional proveniente de la madre a través de la placenta se ve interrumpido, por lo que es indispensable restablecer de manera rápida en el periodo posnatal este aporte, para optimizar el metabolismo del bebé, mantener la integridad tisular con la finalidad de reiniciar su crecimiento y mejorar el desarrollo neurocognitivo [25]. El aporte de nutrientes se considera una urgencia metabólica en los prematuros de MBPN [26].

La nutrición es mucho más que el simple aporte de los nutrientes, ya que los elementos que cubren la nutrición comprenden aportes de proteínas grasas y micronutrientes, componentes funcionales, factores de crecimiento, enzimas y oligosacáridos [27]. Entre los objetivos de la nutrición del bebé prematuro es relevante hacer énfasis en su importancia para garantizar el crecimiento cerebral, ya que este se da en el ser humano, 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 [28], 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 como el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), que a su vez están controlados por macronutrientes y dependiendo de la cantidad, el tipo y el tiempo de duración de la carencia de nutrientes, se verá afectado el crecimiento cerebral [29].

Es muy frecuente que haya un déficit acumulativo de aporte de proteína y se desconoce cómo suplir las necesidades de esta, ya que se carece de una forma sistemática de monitoreo que informe cómo hacer el aporte necesario para el crecimiento, por esto se decide que la malnutrición es invisible. El entorno de las unidades de cuidados intensivos es complejo, el estado nutricional generalmente es pobre y se tiene que propender para mejorarlo [30–32].

Una buena nutrición comienza desde la preconcepción misma. Al nacer, ofrecer leche materna para el cuidado y el desarrollo de los RNPT, ya que favorece sus defensas, facilita la absorción y la digestión de nutrientes, mejora los resultados finales en el desarrollo neurocognitivo y fortalece el vínculo madre-hijo. La exposición al microbioma de la leche materna 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 [33, 34].

Es importante anotar el efecto protector que ofrece a largo plazo la leche materna contra la obesidad, diabetes tipo I y II, alergias y ciertas enfermedades no transmisibles de aparición tardía. Estudios recientes [35] han demostrado que en cualquier modalidad de lactancia, la alimentación con leche materna temprana limitada en los primeros días de vida se asoció con una disminución de la PA a los tres años de edad. Aunque la relevancia clínica de estas asociaciones queda por determinar, estas primeras diferencias en la PA podrían traducirse en significativas reducciones en el riesgo de enfermedad cardiovascular en el futuro y se considera están relacionadas con un efecto protector angiogénico de los nutrientes y componentes bioactivos que están enriquecidos en calostro, como las células madre y el factor de crecimiento endotelial vascular [35].

Se recomienda el calostro orofaríngeo 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 el bebé disfruta el sabor de la leche y lo reconforta. Según una revisión de Cochrane, no hay un efecto consistente en relación con la prevención de ECN o sepsis y el calostro orofaríngeo. Los efectos reales aún no están muy claros y se requiere de mayores estudios a gran escala [35].

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 o 5 días, ofreciendo pequeños volúmenes que se definen como menores de 20 a 30 cc/kg/día. Si hay disponibilidad de leche materna se inicia entre el día 1 al día 3 y, si no está disponible, es preferible dar inicio a suministrar leche de donante. Los bebés que inician la alimentación trófica temprana alcanzan más rápidamente 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 MBPN disminuye la incidencia de osteopenia del prematuro y la ictericia, por lo que no hay razones para demorar el inicio de la alimentación temprana y su incremento aún en recién nacido de alto riesgo [36,37].

El concepto de “poca tolerancia a la alimentación” es pobremente definido, se sabe que la medición rutinaria de aspirados gástricos no es útil y que 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 leche materna en las primeras 48 horas, pues típicamente se requieren en promedio de dos a tres días para disponer de suficiente leche materna.

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 a 20 cc/kg/día y rápidos si son mayores de 30 cc/kg/día. La última revisión de Cochrane al respecto dice que no hay diferencia significativa entre alimentación rápida o lenta en la tasa de ECN, que es posible que haya menos sepsis en la alimentación más rápida pero no hay impacto en la mortalidad, de manera que en un neonato que tolere la leche materna en los primeros tres a cuatro días, se podría incrementar el aporte a 30 cc/kg/día [35,38].

En relación con la alimentación por bolo o continua, la alimentación por bolos parece que genera una mayor movilidad intestinal, una 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 [38].

Es necesario fortificar la leche materna en los neonatos con MBPN, esta es una práctica imprescindible para su adecuada nutrición, crecimiento y desarrollo [39]. 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) [40], la AAP, la EMBA y Espghan [41, 42] sostienen y recomiendan que la leche materna propia es la primera opción en la alimentación para todos los RN, incluyendo los nonatos con MBPN. Se recuerda 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 [42].

La “ventana” de fortificación típica va desde la primera semana hasta aproximadamente dos meses de lactancia, por lo que 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 de la 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, 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 [39].

Se indica el uso de fortificadores para RNPT < 32 semanas de gestación, < 1500 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 $< 1800-2000$ gramos si su edad gestacional es < 34 semanas y no presentan un crecimiento adecuado con volúmenes de leche adecuados (150-180 ml/kg/día 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/día [42]. En la tabla 2 se resumen las estrategias para optimizar la alimentación enteral en los RN con MBPN [43].

Tabla 2. Estrategia razonable para optimizar las prácticas de alimentación enteral en lactantes con PEBN (menores de 1000 g) y MBPN (menor de 1500 g)

	PEBN	MBPN
Leche preferida	LH*	LH*
Primera toma	entre 6 y 48 horas de vida	entre 6 y 48 horas de vida
Alimentación inicial (AEM)	0,5 mL/kg/h o 1mL/Kg c/2 h	1mL/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	20-30mL/kg/día
Si alimentación continua	+ 0,5 mL/kg/h c/12 h	+ 1 mL/kg c/8 h
Enriquecimiento de la LH	antes de 100mL/kg/día	antes de 100ml/kg/día
Objetivo de aporte energético	110-130 kcal/kg/día	110-130 kcal/kg/día
Objetivo de aporte protéico	4-4,5g/kg/día	3,5-4,0g/kg/día

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

Fuente: tomada de [31].

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, por lo que 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 carece de evidencia fehaciente en cuanto a los beneficios a largo plazo, provenientes de estudios controlados en neonatos [44]. 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 el estado fisiopatológico deben ser tenidos en cuenta con cada formulación de NP [43]. 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 especial atención a los requerimientos de micronutrientes [44].

La NP se vincula con riesgos y beneficios importantes y requiere de un juicio clínico para equilibrar dichos desenlaces en conflicto. Existe el consenso general de que los lactantes

extremadamente prematuros o con BPN (< 1500 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 o < 1250 g de peso al nacer. Muchos recomiendan el uso de NP en lactantes < 32 semanas o < 1500 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 a 2 semanas y se vincula estrechamente con el grado de prematuridad [41, 42].

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 (por ejemplo: zinc, manganeso, yodo y vitaminas, especialmente las liposolubles) [43, 44].

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

Tabla 3. Objetivos sugeridos para los aportes de nutrientes en la nutrición parenteral durante la primera semana

Nutriente	Día 0 ^a	Día 1-2	Día 3 ^b
Aminoácidos ^c , g/kg/día	≥ 2	≥ 3,5	3,5-4,0
Lípidos, g/kg/día	≥ 2	3,0-4,0	3,0-4,0
Aporte energético total, Kcal /kg/día	60-80	80-100	≥ 100

^aprimeras 24 horas de vida.

^bse asume la contribución mínima de la nutrición enteral.

^cen equivalente de g de proteína.

Fuente: tomada de [44].

1.3 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) [126], 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 [42]. Así, en el seguimiento de la tendencia de crecimiento es importante la detección temprana de la restricción de crecimiento extrauterino, definida como el peso por debajo (P10) y la evaluación del estado nutricional al 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 la semana 38 y continuar con 8-10 gr/kg/día hasta la semana 40 [46].

Para el desarrollo óptimo del crecimiento posnatal se debe evitar la sobrenutrición por el riesgo de alteraciones metabólicas a largo plazo como diabetes, resistencia a la insulina,

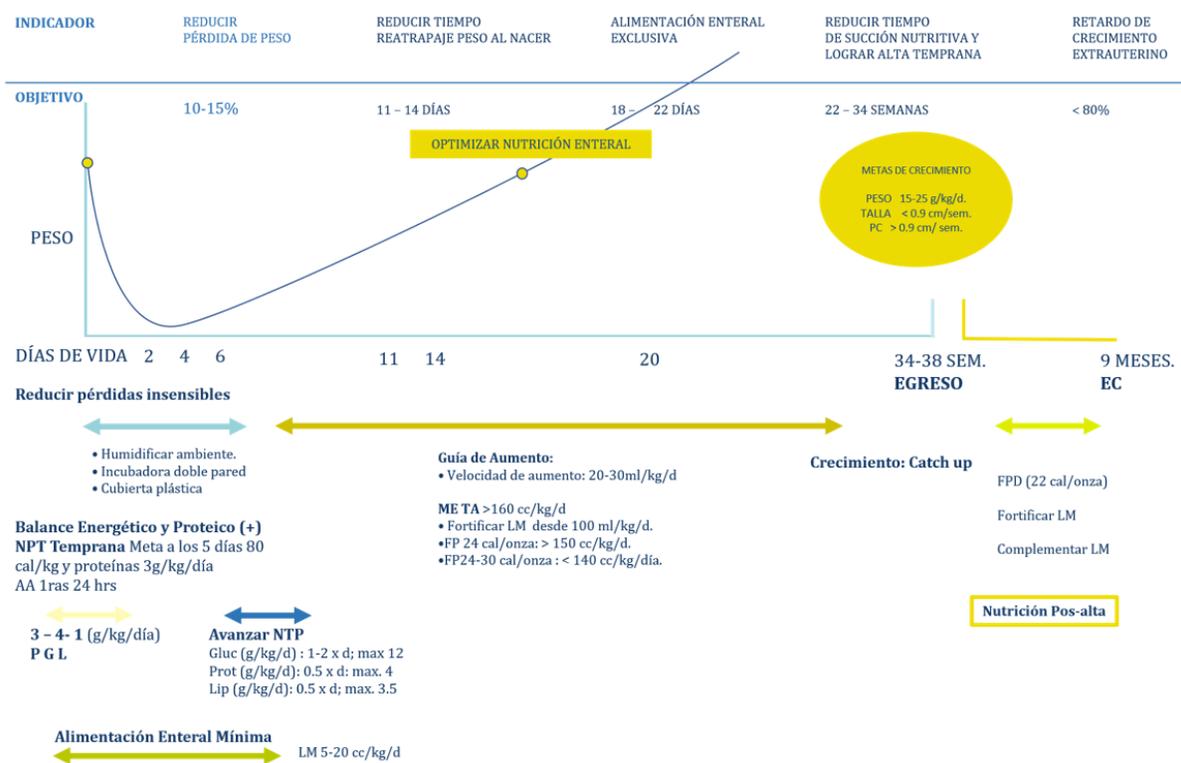


Figura 5. Nutrición del recién nacido (RN) de BPN, protocolo orientado a objetivos nutricionales

Fuente: elaboración propia.

hipertensión y obesidad, riesgos que se ven aumentados en la población de RNPT, de niños de BPN y particularmente en aquellos con RCIU [47]. Además, la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses es un factor protector de las enfermedades crónicas no transmisibles del adulto.

1.4 El método madre canguro (MMC) es una estrategia para lograr apoyar una adecuada nutrición basada en lactancia materna

El MMC es un concepto, es la forma de transformar la manera con la cual se cuida a los RN y es una intervención fisiológica, humana y emocionalmente apropiada para complementar el cuidado neonatal de todos los RN de prematuros y de bajo peso. Así, el MMC está compuesto por tres componentes:

Posición canguro: contacto piel con piel, en el pecho de la madre, durante 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:

1.4.1. Unidades abiertas. Se recomienda la apertura de 24 horas de las unidades de RN 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 [48].

1.4.2 Inicio temprano del 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 [48]. 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 BPN [49].

1.4.3. Posición canguro (PC). La PC mejora la producción de leche en RN prematuros de BPN (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 [50].

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 [51]. En otro estudio [52], las horas diarias más largas de contacto piel con piel se asociaron con la lactancia materna exclusiva más temprana en lactantes prematuros nacidos entre las 28 y las 34 semanas que pasaron una duración media diaria de 7,5 h en contacto piel con 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.

1.4.4. 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 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 [53]. Así, 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 [53].

1.4.5. 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 la extracción de la leche, proporciona una 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, la maduración y el crecimiento gastrointestinal. En un estudio observacional prospectivo [54], los lactantes prematuros nacidos entre las 25 y las 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.

1.4.6 Colombia en los programas canguros ambulatorios (en la actualidad). La estrategia de alimentación y nutrición canguro ambulatoria siempre se debe iniciar 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, infecciones, hipotermia, no

adherencia a posición canguro, entre otros). Una vez corregida la condición de base, debe mejorar el crecimiento, pero 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 de 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 [45].

1.5 Banco de leche humana para el cuidado del pretérmino y BPN

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 RN, incluyendo a los niños prematuros, y como segunda opción la leche humana pasteurizada de donante, procesada en un banco de leche humana (BLH) [55–58].

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 [58, 59]. 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 MBPN [60, 61]. Contar con un BLH en las instituciones de salud se asocia a disminución de tiempos de estancia hospitalaria [62], así como a la disminución de costos hospitalarios y gastos de bolsillo asumidos por las madres [58, 63, 64].

Adicionalmente, la disponibilidad de leche donada ha incrementado los índices de lactancia de los niños pretérmino durante su hospitalización en la UCIN [62, 64, 65], lo que permite fortalecer la práctica de lactancia materna en las unidades de RN 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 RN que son amamantados directamente, el aporte de leche humana donada frente a fórmulas infantiles ha mostrado mejores desenlaces en la salud de los niños [61,64,65].

A través de los BLH 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 RN, 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 esta manera, la leche donada no es una alternativa sino un puente a la lactancia materna [65]. 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 conserva sus características fisicoquímicas y de biodisponibilidad ajustada a sus necesidades individuales, como lo es la leche humana procesada que garantiza la calidad de este producto, pero los objetivos del banco de leche son promover y apoyar la cultura de la lactancia materna en UCIN.

Estrategia 3. Realizar un diagnóstico oportuno de LRA en 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 [68–70]. La LRA en este último grupo ocurre entre el 16 % y el 70 % [3, 71], además, genera otras complicaciones y aumenta la mortalidad y el tiempo de hospitalización [72].

Los niños con BPN 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 [22, 73].

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”, el cual puede lesionar a un número significativo de nefronas, lo 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 [4].

Desafortunadamente, el diagnóstico de LRA neonatal se realiza solo en el 10-30 % de los casos, por lo cual muchos RN no son identificados para seguimiento a largo plazo, reduciendo la capacidad para identificar la ERC en etapa temprana [72], por lo que surge la necesidad de utilizar escalas de clasificación de LRA que faciliten su detección temprana y 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 del 2013 [74].

Los RN 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 [75]. Así, por ejemplo, los aminoglucósidos pueden conducir a lesión tubular y LRA no oligúrica secundaria [76] y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) 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 [77].

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 PA y su función renal a corto y largo plazo [3].

Temas para desarrollar en la estrategia 3

- Hacer el diagnóstico oportuno de LRA
- Evitar la aparición, las complicaciones y el riesgo de mortalidad por LRA
- Alerta para el seguimiento y la prevención de ERC

1. Componentes de la estrategia

- Identificar los niños con BPN como población de riesgo de desarrollar LRA
- Hacer un diagnóstico temprano de LRA para minimizar la lesión renal
- Promover estrategias de nefroprotección y seguimiento (las cuales se describen a continuación)

1.1 Reconocer a los niños con BPN como población en riesgo de LRA

Se realizarán actividades educativas en torno a los neonatos de BPN y su relación con LRA, haciendo énfasis en el diagnóstico, la prevención y el seguimiento, a todos los miembros de la Ascon, la Aconepe y a profesionales de la salud de PMC 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.

1.2 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, la cual 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 entre 24 y 72 horas después de una lesión renal inicial [78].

Puesto que la LRA en los pacientes críticos neonatales es más frecuente durante la primera semana de vida [71], a todos los neonatos que ingresan a la UCIN, no solo los de bajo peso, pues todos tienen alto riesgo de LRA, debe hacerse una primera creatinina sérica entre el segundo y el 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 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 otro elemento diagnóstico. Se define LRA con la elevación de la creatinina, la aparición de oliguria o ambos criterios (tabla 4). Si se realiza el diagnóstico de LRA la primera semana, se deberán hacer más controles séricos de la creatinina, según el estado clínico del paciente.

Tabla 4. Lesión renal aguda neonatal (clasificación Kdigo neonatal)

ESTADIO	Creatinina Sérica	Diuresis
0	Sin cambios, o aumento < de 0.3 mg/dl	> 1 ml/kg/h
1	Aumento \geq 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 \leq 1 ml/kg/h 6 a 12 h
2	Aumento \geq 2-2.9 veces el valor basal en 7 días	\leq 0.5 ml/kg/h y > 3 ml/kg/h \geq a 12 h
3	Aumento \geq e veces el valor basal en 7 días o CrS \geq 2.5 mg/dl (TFG: < 10 ml/min/1.73)	\leq 0.3 ml/kg/h \geq a 24 h o anuria \geq 12 h

Fuente: tomada de [131].

Adicionalmente, mediante la clasificación Rife neonatal se establecerá el estado de riesgo en los pacientes cuando la diuresis sea menor de 1,5 cc/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 (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 carnet del PMC) y será elaborada al final de la primera semana y a las 40 semanas de edad gestacional corregida por Nefrología Pediátrica, o si no se dispone del recurso, por Neonatología o Pediatría. Se brindará también educación a los padres en relación con el 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 [79].

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

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 (estrategia 4).

Se deben tener en cuenta los siguientes aspectos para una adecuada interpretación [79]:

- Esta prueba no es válida si el paciente recibe diuréticos
- 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 (tabla 5)
- En los RN < 28 semanas EG, no pudo demostrarse la utilidad de la FENa

Tabla 5. Interpretación fracción excretada de sodio (FENa)

Valores esperados de la fracción excretada de sodio de acuerdo con la edad gestacional y el estadio de lesión renal aguda		
Edad gestacional	Estadio prerrenal	Lesión renal intrínseca
Recién nacido a término	< 2 %	> 2.5 %
> 31 semanas	< 2 %	> 3 %
De 29 a 30 semanas	< 2 %	> 6 %

Fuente: tomada de [79].

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 (estrategia 4).

1.3 Estrategias de 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.

1.3.1 Favorecer un adecuado suministro de líquidos. El objetivo del aporte de líquidos es alcanzar o mantener la normovolemia para preservar la PA 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 LRA. En contraste, sugiere hipervolemia la presencia de hiponatremia, ductus arterioso persistente, edema pulmonar, enterocolitis, hemorragia intraventricular y displasia broncopulmonar [80].

Los líquidos de mantenimiento deben incluir: pérdidas insensibles + diuresis + ganancia o pérdida calculada de peso [81].

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 (tablas 6, 7 y 8), 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 1005 y 1010 en niños de bajo peso, pues densidades más altas serían sugestivas de hipovolemia [74].

Tabla 6. Necesidades estimadas de líquido de mantenimiento

Peso al nacer (g)	Necesidades de líquido diarias (ml/kg)			
	Día 1	Día 2	Día 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

Fuente: adaptada de [81].

Tabla 7. Recomendaciones de ingesta de líquidos iniciales de acuerdo con la edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	Fluidos totales (ml/kg(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

Fuente: adaptada de [127].

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 posdiurética, en el cuarto y el quinto día de vida [81].

Tabla 8. Estimado diario de pérdidas insensibles durante las primeras 48 horas de vida, en RNPT 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

Fuente: adaptada de [127].

1.3.2 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 cuando el potasio plasmático sea > 6 mEq/L y en los RN prematuros cuando sea > 6,5 mEq/L [79].

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

1.3.4 Prevención de nefrotoxicidad. Son muchos los medicamentos que pueden causar nefrotoxicidad durante la estancia hospitalaria del neonato (tabla 9), en especial: AINE, aminoglucósidos, vancomicina, anfotericina B, aciclovir, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), medios de contraste, entre otros.

En la medida de lo posible, los nefrotóxicos deberían usarse solo si no hay otra alternativa y, en este caso, es importante hacerlo a la menor dosis efectiva y 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) [75].

Tabla 9. Listado de medicamentos nefrotóxicos

Listado de Medicamentos Nefrotóxicos		
Aciclovir	Enalaprilat	Mesalamina
Ambisome	Foscarnet	Metotrexate
Amikacina	Gadopentato de dimeglumina	Nafcilina
Anfotericina B	Gadoxetato disodico	Piperacilina Tazobactam
Captopril	Ganciclovir	Piperacilina
Cefotaxime	Gentamicina	Sulfazalazina
Ceftazidima	Ibuprofeno	Tracolimus
Cefuroxime	Iodixanol	Titarciclina/ácido clavulánico
Cidofovir	Iohexol	Tobramicina
Cisplatino	Iopaminol	Topiramato
Colistimetato	Ioversol	Valaciclovir
Ciclosporina	Ketorolaco	Valganciclovir
Dapsona	Lisinopril	Vancomicina
Enalapril	Litio	Zonisamida

Fuente: adaptada de [82].

En relación con 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 [82], 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 el 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 micrométodos.

Con respecto a la nefroprotección específica, con la terapia antimicrobiana debe reducirse el espectro tan pronto como se aísla un organismo para disminuir una exposición innecesaria de medicamentos nefrotóxicos. En los neonatos con ductus arterioso persistente debería procurarse por utilizar los medicamentos menos nefrotóxicos, pero de ser necesarios, deberá garantizarse que el paciente esté 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 medicamento nefrotóxico o a la combinación de estos, si ocurrió después del primer día de exposición hasta seis días después del último día de exposición [83]. Una vez instaurada la LRA por nefrotóxicos, deberá ajustarse la dosis de los medicamentos según la TFG (estrategia 4) y un manual de medicamentos neonatológicos (por ejemplo: Neofax®).

1.3.5 Otras medidas de nefroprotección en LRA neonatal. En relación con otras medidas de nefroprotección en LRA, estas incluyen el tratamiento adecuado e integral de la sepsis, 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 asfisia perinatal) [75].

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 ayudarán 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 una restricción hídrica y la segunda es que la furosemida puede empeorar la hipovolemia y, por ende, la función renal. Esta última 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 [84].

Todo paciente con LRA debe tener una ecografía renal para evaluar las anomalías congénitas y las obstrucciones y permitir una corrección oportuna (en especial: valvas de uretra posterior, vejiga neurogénica, estenosis de uretra y litiasis). Los pacientes con LRA son considerados como de alto riesgo renal, por lo que su seguimiento es fundamental (estrategia 5).

Estrategia 4. Evaluación de la función renal en el periodo posnatal 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

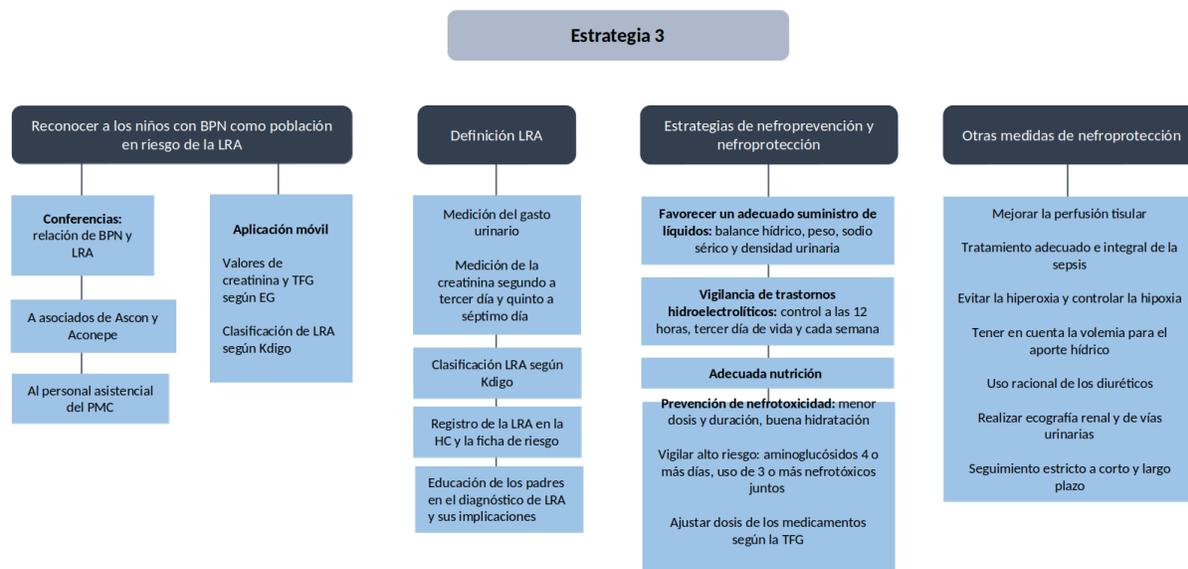


Figura 6. Resumen de la estrategia 3

Fuente: elaboración propia.

prematuros representan aproximadamente un 10% de los nacimientos en Colombia y el mundo [85]. Asimismo, se ha encontrado en varios estudios clínicos y epidemiológicos [21, 86, 87] que los adultos que nacieron con bajo peso, sea por prematuridad, RCIU o PEG, tienen un mayor riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como es el caso de la hipertensión arterial y la ERC, las cuales son las primeras causas de mortalidad en el mundo.

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, posnatalmente, solo se cuenta con un periodo crítico de 6 semanas o 40 días de vida posnatal 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 LRA, impiden un óptimo desarrollo renal en este periodo [20]. En el caso de los prematuros extremos, por el periodo crítico mencionado, aún en las mejores condiciones posnatales, no alcanzan a completar la nefrogénesis y su número de nefronas puede ser un 30-40% menor que el de un niño a término [88].

Determinar si el neonato de BPN tiene oligonefronia es fundamental para realizar la prevención primaria efectiva de la hipertensión arterial y la ERC, desde el comienzo de la vida. La oligonefronia es un diagnóstico histológico, por ello se recurre a varias ayudas diagnósticas y clínicas que sugieren la disminución en el número de nefronas [89]. 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, deben primero excluirse otras causas de hipertensión arterial propias del neonato y específicamente del prematuro) (tabla 10). De igual manera, el tamaño renal puede verse afectado por la oligonefronia, por lo que la medición del tamaño y volumen renales en la ecografía renal pueden ser indicadores indirectos de disminución en el número de nefronas [16, 90, 91].

De acuerdo con lo anterior, las siguientes recomendaciones hacen énfasis en la evaluación de la función renal, la medición de la proteinuria y la PA 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 LRA u otras comorbilidades que determinará el riesgo de ERC y para definir el seguimiento posterior.

Temas para desarrollar en la estrategia 4:

- Estima la probabilidad de oligonefronia en el periodo neonatal
- Evaluación de: PA, función renal, proteinuria y tamaño renal
- Definir el riesgo de ERC y su seguimiento

1. Componentes de la estrategia

1.1 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 periodo neonatal, siendo especialmente susceptibles los neonatos de BPN 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 [92].

La prueba de oro para la medición de la PA es la forma intraarterial invasiva que generalmente se realiza en las UCIN mediante un catéter arterial umbilical durante 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 [93].

La medición no invasiva de la presión en neonatos se realiza universalmente mediante dispositivos oscilométricos que se basan 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 (PAM), mientras que las presiones sistólica y diastólica son calculadas. En PEG, este método puede subestimar la presión arterial sistólica (PAS) y en los RN enfermos puede sobreestimar, tanto la PAS como la presión arterial diastólica (PAD), sin embargo, este método sigue siendo el más simple y preciso para obtener mediciones de PA frecuentes y no invasivas [93].

Para que sea válida la toma de la PA debe hacerse según los protocolos definidos en neonatos, en especial el de Nwankwo *et al.* [94], quienes 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 de este; el manguito inflable debe tener una relación entre el ancho del brazo y la circunferencia de este de 0,45-0,7 cm, 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 dos minutos y si la primera es elevada, hacer el promedio de las dos segundas mediciones
- Se considera hipertensión arterial cuando la PAS o la PAD sean iguales o mayores al percentil 95, con un porcentaje superior al 30 % de las tomas de tensión arterial registradas en 24 horas [96].

Esta tabla indica valores estimados después de dos semanas de edad en RN con edad pos-concepcional entre 24 y 44 semanas, donde los valores de los percentiles 95 y 99 pretenden ser una referencia para identificar a RN con hipertensión persistente que pueden requerir tratamiento.

Tabla 10. Valores de la PA neonatal según la edad posconcepcional

Presión sanguínea neonatal			
Edad postconcepcional	Percentil 50	Percentil 95	Percentil99
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	58
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

Notas aclaratorias: PAM: presión arterial media, PAS: presión arterial sistólica y PAD: presión arterial diastólica.

Fuente: adaptada de [95].

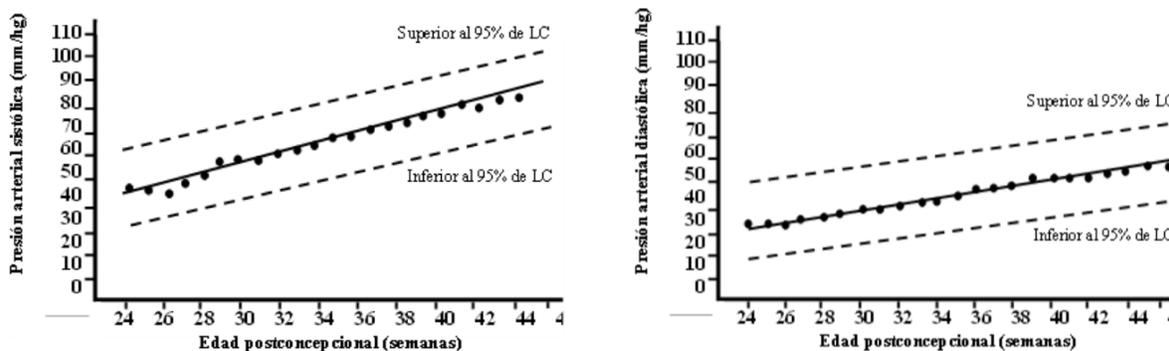


Figura 7. Regresión lineal de PAS (7A) y PAD (7B) de acuerdo con la edad posconcepcional

Fuente: elaboración propia.

Las causas de HTA en el neonato son múltiples (tabla 11) [97]. En relación con los neonatos con BPN, la búsqueda de HTA debe intensificarse cuando se acompañan de factores de riesgo para desarrollarla: desnutrición, hiperoxia, displasia broncopulmonar (DBP) o retinopatía del prematuro (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 [95]. La decisión de iniciar tratamiento farmacológico deberá estar basada en el percentil de PA para la PAM, el estado clínico y la evidencia de daño orgánico (tabla 12). La meta del tratamiento es mantener la PA por debajo del percentil 90 para evitar la afectación de órganos blanco [93].

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.

Tabla 11. Causas de hipertensión neonatal

Renovascular	Medicación / Intoxicaciones
Tromboembolismo	Neonatal
Estenosis de la arteria renal	Dexametasona
Coartación aortica	Agentes adrenérgicos
Trombosis venosa renal	Intoxicación por vitamina D
Compresión de la arteria renal	Teofilina
Calcificación arterial idiopática	Cafeína
Síndrome de rubeola congénita	Pancuronio
Enfermedad renal parenquimatosa	Fenilefrina
Congénita	Materna
Enfermedad poliquística renal	Cocaína
Displasia renal multiquística	Heroína
Displasia renal severa	Esteroides antenatales
Esclerosis tuberosa	Neoplasias
Obstrucción de la unión ureteropélica	Tumor de Wilms
Hipoplasia renal unilateral	Nefroma mesoblástico
Síndrome nefrótico congénito	Neuroblastoma
Fetopatía secundaria a IECA	Feocromocitoma
Adquirida	Corioangioma
lesión renal aguda	Neurológico
Necrosis cortical	Dolor
Nefritis intersticial	Hipertensión endocraneana
síndrome hemolítico urémico	Convulsiones
obstrucción (litiasis, tumores)	Disautonomía familiar
Pulmonar	Hematoma subdural
Displasia broncopulmonar	
Neumotórax	Otras causas
Cardiaco	Sobrecarga de volumen
Coartación aortica	Hipertensión intraabdominal
Endocrino	Defectos de pared abdominal
Hiperplasia adrenal congénita	Hemorragia adrenal
Hiperaldosteronismo	Hipercalcemia
Hipertiroidismo	Oxigenación por membrana extracorpórea
Pseudohipoaldosteronismo tipo II	Asfixia al nacimiento
Aldosteronismo remediable por glucocorticoides	

Fuente: adaptada de [97].

Tabla 12. 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	No	No, observación	-
		Hospitalizado o ERC	No	Considerar tratamiento	Oral o IV
Hipertensión moderada	Percentil 95 -99	Sano	Si	Tratamiento	Oral
		Hospitalizado o ERC	Si		Oral o IV
Hipertensión severa	>Percentil 99	Sano	No	Tratamiento	Oral
		Sano, hospitalizado o ERC	Yes		IV
Emergencia hipertensiva	PAS >120 0	Sano, hospitalizado o ERC	-	Tratamiento	IV infusión
	PAD >90 a término				
	PAD >80 pretérmino				

Fuente: adaptada de [93].

1.2 Evaluación de la función renal

Como se dijo en la estrategia 3, para identificar precozmente la LRA, se solicitará a todos los neonatos de UCIN y de unidad de cuidados especiales neonatales (UCEN), la creatinina entre el segundo y el tercer día de vida, como creatinina basal y otra entre el quinto y el 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 RN prematuro. Después de este aumento inicial en la creatinina, los prematuros tendrán una disminución más gradual en los niveles de creatinina que los RN a término, presumiblemente secundarios a una maduración más lenta de la función glomerular y una disminución funcional inicial de la masa de nefronas (tablas 13, 14 y 15) [78, 98].

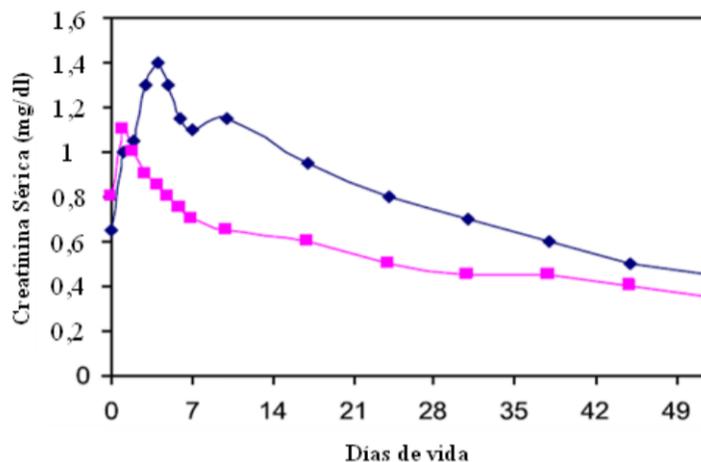


Figura 8. Tendencias del promedio de la creatinina sérica en prematuros menores de 27 semanas de gestación (diamantes azules) y entre 31 y 32 semanas de gestación (cuadrados rosa)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 13. 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

Fuente: adaptada de [128].

Tabla 14. 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	Día 0	Día 3	Día 5	Día 7
28-32	0,91 ± 0,06	1,08 ± 0,09	0,8 ± 0,06	0,69 ± 0,06
33-37	0,73 ± 0,06	0,60 ± 0,07	0,49 ± 0,08	0,42 ± 0,05
38-42	0,64 ± 0,06	0,51 ± 0,07	0,42 ± 0,05	0,39 ± 0,03

Fuente: adaptada de [98].

Tabla 15. 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	Día 7
<1500	0,88 ± 0,08	0,97 ± 0,20	0,74 ± 0,13	0,62 ± 0,11
1500-2000	0,71 ± 0,04	0,58 ± 0,06	0,46 ± 0,06	0,40 ± 0,03
>2500	0,59 ± 0,05	0,48 ± 0,06	0,41 ± 0,04	0,39 ± 0,03

Fuente: adaptada de [98].

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 la 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 [78, 98, 99]. Este valor se comparará con los valores de creatinina y de TFG según la edad gestacional corregida (tablas 16 y 17) [100, 101] y se registrará en la historia clínica y en la ficha de riesgo renal, anotando además si está en rangos normales o no.

Tabla 16. Referencia de valores de TFG (mL/min por 1,73 m²) en RNPT durante el primer mes de vida

Parámetro	Percentil 3th	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	22,7	23,5
Día 28	15,5	16,3	21	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	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	21,8	26,5	31,2	32
Día 28	24	24,4	29,6	33,8	35
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

Fuente: adaptada de [101].

1.3 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

Tabla 17. Tasa de filtración glomerular en RN, niños y adultos jóvenes de acuerdo con el aclaramiento de inulina

Edad	Media de la filtración glomerular (ml/min/1.73)
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	100,0 ± 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

Fuente: adaptada de [100].

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 300 mg/g [102]. La proteinuria total es medida mediante la relación proteína/creatinina en orina ocasional, que si es mayor a 0,5 es considerada anormal para los niños menores de 2 años [103].

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 posnatal

corregida, al finalizar la nefrogénesis, encontró valores de las medianas para la relación albúmina/creatinina de 142,83 mg/g en prematuros y de 178,94 mg/g en RCIU y las medianas de la relación proteína/creatinina fueron de 0,76 mg/mg en prematuros y de 1,08 mg/mg en RCIU. Los niños a término con un peso adecuado para la edad gestacional tenían una mediana para la relación proteína/creatinina de 0,526 y una mediana de albúmina/creatinina de 57,37 [104]. Ponthier *et al.* [105] determinaron los valores de proteinuria con la participación de 231 RNPT, dividiéndolos en tres grupos: menores de 29 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 0-1 día y de 1,07 mg/mg en los días 3-4 de vida y una mediana para la relación albúmina/creatinina de 106 mg/g los días 0-1 y de 150,44 mg/g los días 3-4. Basado en ambos estudios, se consideró en los niños con BPN, una vez terminada la nefrogénesis alrededor de las 40 semanas, 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 60 mg/g.

La relación proteína/creatinina o la 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 [105], por lo 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 solo la proteína/creatinina está elevada, es probable que la proteinuria sea de origen tubular por inmadurez renal.

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

1.4 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 RN de bajo peso, a menos de que se tenga sospecha de obstrucción del tracto urinario inferior, que se deberá realizar de manera inmediata. Con la ecografía no solo se define la existencia de malformaciones del tracto genitourinario, sino también la longitud y el volumen renales iniciales que servirán como base para la comparación posterior en el seguimiento ecográfico (tablas 18 y 19) [106, 107].

Tabla 18. Datos comparativos entre peso en el nacimiento y diámetro longitudinal renal en prematuros

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

Fuente: adaptada de [106].

Tabla 19. 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	0,5
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	8,9	0,88
9,5 años	9 - 10	9,2	0,9
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

Fuente: adaptada de [107].

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 [108, 109]. El volumen renal individual se puede medir usando la ecuación para un elipsoide.

Volumen = largo \times ancho \times profundidad \times 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 mm^3 que para pasarlo a ml se divide entre 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.

Un estudio transversal de ecografías renales, en 624 niños alemanes sanos desde el nacimiento hasta los 18 años de edad, mostró que al graficar la distribución del VRT relacionado al área de superficie corporal se tenía una distribución gaussiana normal, con un VRT/m^2 promedio de $132 \text{ ml}/\text{m}^2$, con un percentil 10 de $90 \text{ ml}/\text{m}^2$ y un percentil 90 de $171 \text{ ml}/\text{m}^2$. Cuando la distribución gaussiana de VRT/m^2 de esta población fue superpuesta al VRT/m^2 de la población de una cohorte de 60 RN prematuros, la observación notable fue que eran similares (figura 9).

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 posnatalmente, el prematuro potencialmente podría lograr una dotación de nefronas similar a la de un bebé a término. También sugiere que las personas cuyo VTR/m^2 cae por debajo del percentil 10 ($90 \text{ ml}/\text{m}^2$) tienen un riesgo inherente de oligonefronia y deben vigilarse más estrechamente por el riesgo de hipertensión y progresión a ERC [108].

1.5 Evaluaciones médicas

Starr e Hingonari [4] 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 Nefrología Pediátrica. Basados en este sistema de clasificación, se propone comenzar los tamizados sistemáticos con la población de los niños más susceptibles que son los menores de 32 semanas o menores de 1500 g al nacer, de la siguiente manera:

1.5.1 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 y en la historia clínica los datos relacionados

con la PA, los valores de la creatinina y el 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 si no de manera ambulatoria.

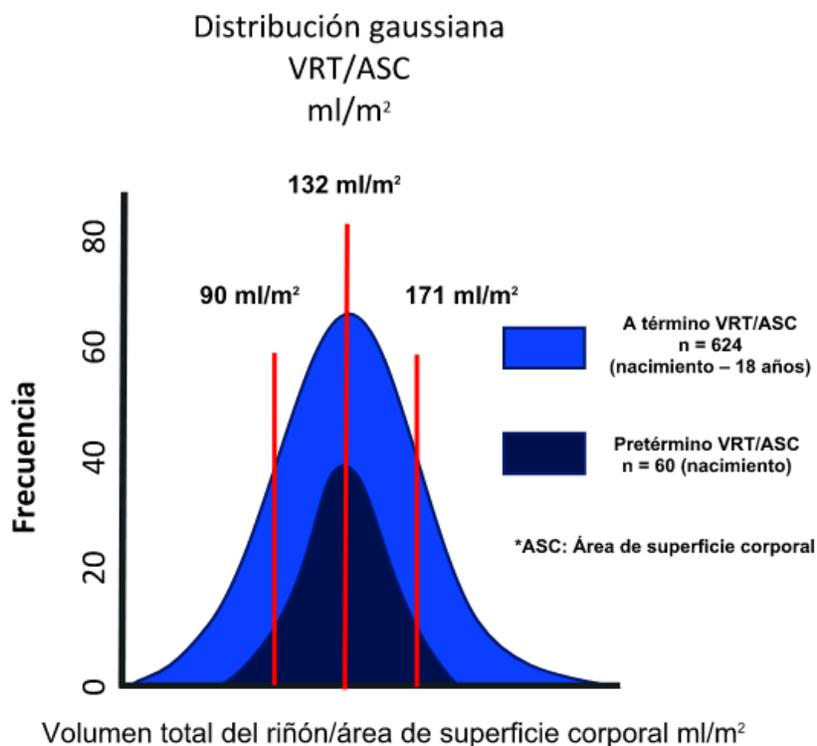


Figura 9. Distribución del volumen renal total (VRT) en relación con el área de superficie corporal

Fuente: elaboración propia.

1.5.2 Cercana al alta, si esta ocurre antes de las 40 semanas de edad gestacional corregida. El neonato debe ser evaluado por Nefrología Pediátrica, Neonatología o Pediatría antes del alta para registrar en la ficha de riesgo renal y en la historia clínica si el paciente tuvo HTA, LRA y la presencia de otros factores de riesgo tales como corioamnionitis [7], enfermedad pulmonar crónica, exposición a nefrotóxicos, obesidad (IMC mayor del P95), anomalías en la ecografía renal o en el tamaño renal, lo cual permitirá hacer una primera aproximación a la clasificación del riesgo renal que se hará de forma definitiva entre las 40 semanas y los 3 meses de edad gestacional corregida en el PMC (estrategia 5).

Además, se solicitarán los siguientes exámenes de laboratorio para ser realizados a las 40 semanas de edad gestacional corregida: creatinina, nitrógeno ureico, exámenes en orina ocasional: uroanálisis, albúmina/creatinina y proteína/creatinina. Se solicitará también ecografía renal de 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).

Tabla 20. Ficha de riesgo renal en niños de BPN

Ficha de Riesgo Renal en Niños de Bajo Peso al Nacer											
Actividades	12 horas (En UCIN-UCEN)	2 o 3er día (En UCIN o 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 (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						

Fuente: elaboración propia.

Paciente en riesgo de enfermedad renal crónica para seguimiento (se considera en riesgo quien tenga uno o más de los siguientes factores)		
Menor de 32 semanas:	Sí_____	No_____
Menor de 1500 gramos al nacer:	Sí_____	No_____
Corioamnionitis:	Sí_____	No_____
Lesión renal aguda:	Sí_____	No_____
Enfermedad pulmonar crónica:	Sí_____	No_____
Obesidad:	Sí_____	No_____
Hipertensión arterial	Sí_____	No_____
Proteinuria	Sí_____	No_____
Exposición a nefrotóxicos	Sí_____	No_____
Anomalía estructural en la ecografía renovesical	Sí_____	No_____

Fuente: elaboración propia.

Datos para ser consignados a la semana de vida 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 a la primera semana de vida:	Sí_____	No_____
Hipervolemia a la primera semana de vida:	Sí_____	No_____
Creatinina al 3er día:	Creatinina al 7mo día:	
_____mg/dL	_____mg/dL	
TFG calculada: ml/1,73/min	¿Normal?	Sí_____ No_____
Trastornos hidroelectrolíticos en la primera semana		Sí_____ No_____
Uroanálisis a la semana de vida	¿Normal?	Sí_____ No_____
Hallazgos:		
Exposición a nefrotóxicos		Sí_____ No_____
¿Cuáles?		
Lesión renal aguda		Sí_____ No_____
Clasificación inicial KDIGO:		
Causa de LRA:		
Edad (EGC) al diagnóstico de LRA:		
Necesidad de terapia dialítica		Sí_____ No_____
¿Cuál?		
Relación albuminuria/creatinuria a las 40 Semanas de EGC _____	¿Normal?	Sí_____ No_____
TFG calculada a las 40 semanas de EGC: _____ml/1,73/min	¿Normal?	Sí_____ No_____
Mayor de 2 DE:	Menor de 2 DE:	
Hipertensión arterial		Sí_____ No_____
Edad (EGC) al diagnóstico		
Causa(s):		
Tratamiento:		
Ecografía renal en la 1era semana de vida		Sí_____ No_____
¿Normal?		
Hallazgos:		
Longitud: RD: RI:		
¿Normal?		Sí_____ No_____
VRT: mm/m2sc	¿Normal?	Sí_____ No_____

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

1.5.3 A las 40 semanas de edad gestacional corregida 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, por Neonatología o Pediatría. Se les solicitarán los exámenes ya descritos para las 40 semanas y con base en ellos se calculará nuevamente la TFG y se definirá la presencia de proteinuria patológica, hallazgos que se registrarán en la ficha de riesgo renal y en la historia clínica.

Con base en la historia clínica, los exámenes solicitados a las 40 semanas y la identificación de los factores de riesgo definidos en el apartado anterior se hará la clasificación del riesgo de ERC y la periodicidad del seguimiento posterior (estrategia 5).

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

Introducción

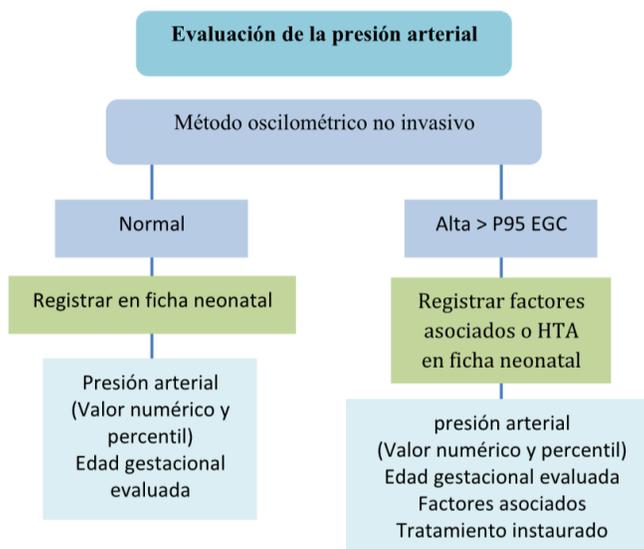
Las enfermedades no transmisibles (ENT) son enfermedades crónicas no infecciosas que progresan lentamente durante largos periodos y constituyen la principal causa de mortalidad en el mundo, como son las enfermedades cardiovasculares, renales, la obesidad y la diabetes. Estos trastornos son en gran parte prevenibles y comparten determinantes básicos, factores de riesgo y oportunidades de intervención [110].



Algoritmo 1. Evaluación de la función renal en periodo posnatal

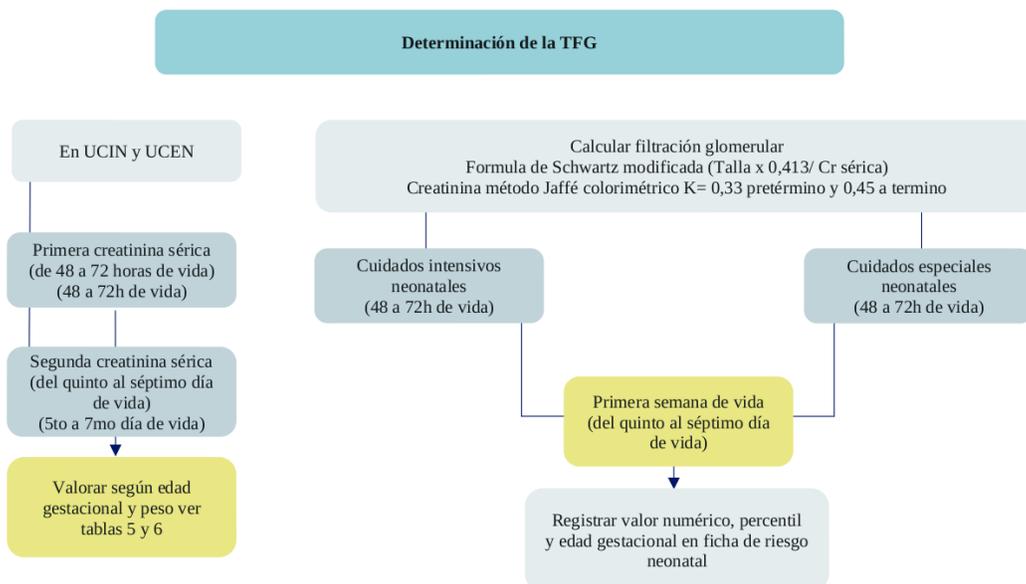
Fuente: elaboración propia.

El crecimiento y el 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.



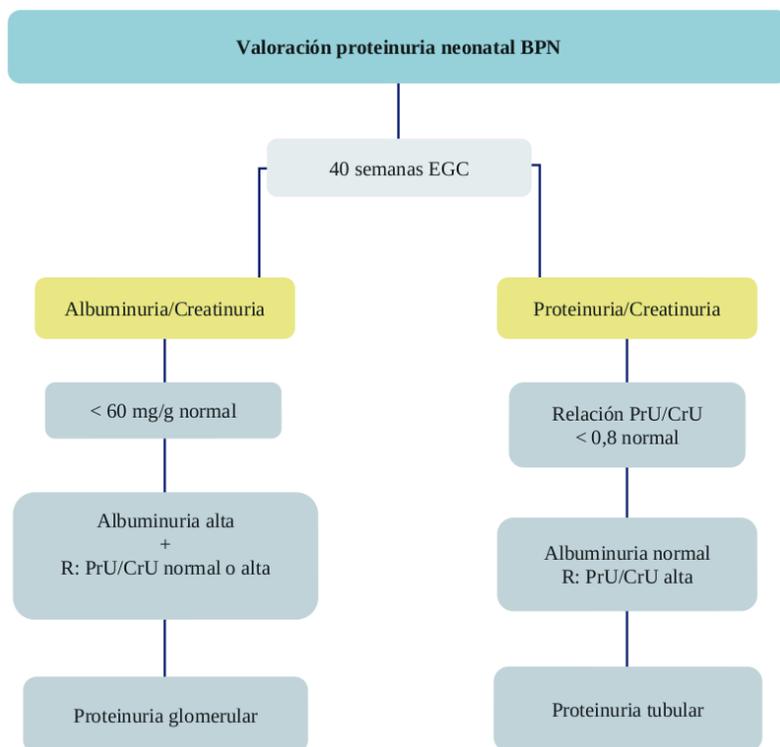
Algoritmo 2. Evaluación de la PA en periodo posnatal en el paciente con bajo peso al nacimiento

Fuente: elaboración propia.



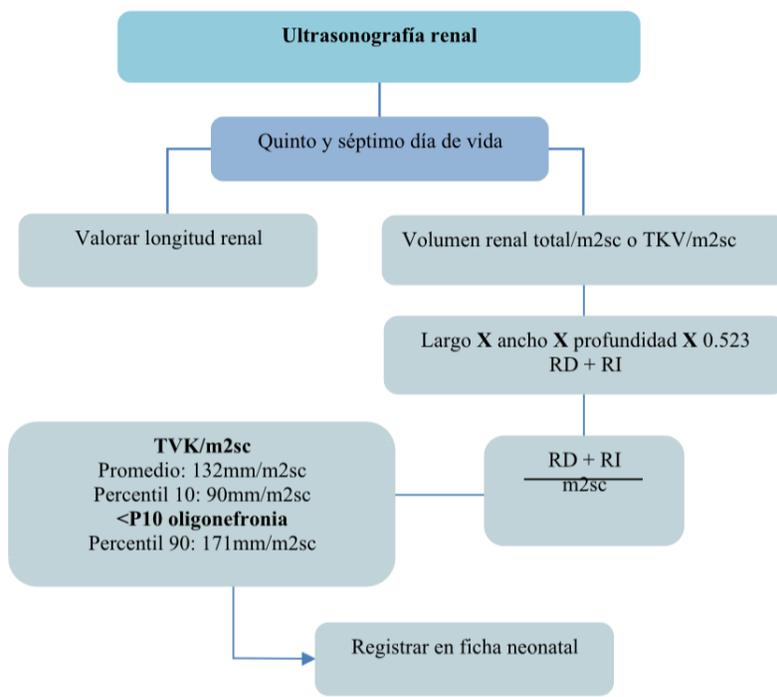
Algoritmo 3. Determinación de la filtración glomerular en el paciente con bajo peso al nacimiento

Fuente: elaboración propia.



Algoritmo 4. Valoración de proteinuria neonatal en el recién nacido menor de 2500 gramos

Fuente: elaboración propia.



Algoritmo 5. Evaluación ultrasonográfica renal en el paciente con BPN

Fuente: elaboración propia.

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) [111]. 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), la cual 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 permitirán 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 [112].

Asimismo, la OMS recomendó el uso del PMC 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 PMC fueran de obligatorio cumplimiento en las entidades departamentales y municipales de salud, estimulando la creación del PMC en las instituciones prestadoras de los servicios de salud que tuvieran a su cargo niños de BPN [113]. 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, el cual tiene como meta mantener en menos de 10 % la proporción de BPN, llevando a cabo acciones individuales y colectivas de seguimiento a estos niños [114]. Finalmente, el cuidado del niño con BPN debe estar en el marco de las “normas para mejorar la calidad de la atención a los RN enfermos o de pequeño tamaño en los establecimientos de salud”, documento publicado en el 2020 por la OMS [115].

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 ERC [89].

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 social. Sus principales componentes implican esfuerzos para mejorar la nutrición y la salud gestacional maternas, prevenir el parto prematuro y el PEG, lo cual escapa del alcance de

las recomendaciones planteadas, y en la vida posnatal promover la lactancia materna como nutrición de primera línea, evitar la restricción de crecimiento extrauterino y promover el crecimiento lineal sin sobrecrecimiento; y 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 [90].

Se plantea, entonces, adicionar el cuidado renal al PMC, unificándolo al cronograma de actividades del mismo, de tal manera que quede incluido en la actualización de los nuevos lineamientos de los PMC 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 [130].

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 [116].

Los signos clínicos de oligonefronia entre los pacientes de BPN pueden ser detectables en la infancia. Algunos estudios [99, 116] han encontrado que, en los primeros dos años, los prematuros tienen riñones más pequeños (definido por el VRT/m²) en comparación con controles de término.

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. Además, la TFG aumenta progresivamente a lo largo de la vida fetal, madura rápidamente después del nacimiento según la edad gestacional y la edad posconcepcional corregida y alcanza los valores de la edad adulta a los dos años de edad [117]. La evaluación de la función renal en este periodo 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 [118]. 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 o terapia con nefrotóxicos) [117].

La hipertensión puede ser un indicador clínico de bajo número de nefronas porque la reducción de la superficie de filtración conduce a la retención renal hidrosalina. Las guías europeas y estadounidenses recomiendan medir la PA en niños sanos a partir de los tres años de edad o antes en caso de antecedentes de prematuridad con menos de 32 semanas de gestación, pequeño para la edad gestacional, MBPN o con otras complicaciones neonatales que requirieron cuidados intensivos o cateterización arterial umbilical [89,119]. Casi la mitad de los bebés extremadamente prematuros tienen una PAS 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 PA debe tomarse tempranamente en sus controles médicos [119].

La proteinuria y específicamente la albuminuria (relación albúmina/creatinina en orina ocasional) son un indicador temprano de hiperfiltración, de ERC y es un factor de riesgo para el futuro de morbilidad cardiovascular [103]. 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 [103].

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 [119].

Temas para desarrollar en la estrategia 5:

- Evaluación del crecimiento, el estado nutricional y la PA
- Estimar la probabilidad de oligonefronia en los niños de riesgo
- Redefinir el riesgo de ERC y su seguimiento a largo plazo

1. 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 según la revisión de recomendaciones que han hecho grupos de expertos en el mundo para el seguimiento de los niños con BPN [4, 16, 19, 24, 73, 89, 90, 120, 121].

1.1 Evaluación del riesgo renal

Como se describió en la estrategia 4, se propone comenzar con los tamizados sistemáticos en la población de los niños que sean menores de 32 semanas o menores de 1500 g al nacer.

Entre las 40 semanas y los tres meses de edad gestacional corregida, los pacientes serán evaluados en el PMC y se definirá el riesgo renal según la historia clínica, los exámenes solicitados para las 40 semanas y la presencia de los siguientes factores de riesgo: corioamnionitis, LRA, enfermedad pulmonar crónica, obesidad (IMC mayor del P95), HTA, proteinuria o anomalía estructural o del tamaño renal en la ecografía renovesical, de la siguiente manera:

- Riesgo moderado: niños que sean menores de 32 semanas o menores de 1500g al nacer, sin factores de riesgo asociados.
- Riesgo alto: niños que sean menores de 32 semanas o menores de 1500g al nacer que tengan un factor de riesgo asociado.
- Riesgo muy alto: niños que sean menores de 32 semanas o menores de 1500g al nacer que tengan dos o más factores de riesgo asociados.

1.2 Evaluación del crecimiento y del estado nutricional

El peso y la estatura del niño deben ser monitoreados regularmente en tablas de crecimiento apropiadas (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, una actividad física adecuadas y asesorarlos en la prevención de obesidad.

1.3 Recomendaciones nutricionales: nutrición canguro

- La alimentación recomendada para los niños es la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis 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 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
- Se sugiere apoyar programas a nivel poblacional para reducir el consumo de azúcar y los alimentos procesados

1.4 Toma estandarizada de la PA

Como se ha descrito previamente, los niños con BPN están en riesgo de tener HTA, no solo en la edad adulta, sino desde los primeros años de la infancia [89]. Los estudios en los niños a término y en los bebés prematuros han demostrado que la PA en los RN 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 RN 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 aumenta más rápidamente durante la primera o la segunda semana de vida, seguida de una desaceleración de la tasa de aumento en los siguientes meses [122].

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.* [124] compilaron datos disponibles sobre PA neonatal y generaron una tabla resumen de valores de PA, incluidos los valores para percentiles 95 y 99 para lactantes entre las 26 a 44 semanas de edad posconcepcional, para usarla con un enfoque similar al de los niños mayores (tabla 9).

Para las edades posteriores, es decir, para los niños menores de un año, la 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 PA en niños (figura 10). Dichas curvas fueron determinadas en bebés despiertos, con una medición única, utilizando el método Doppler, el cual reduce el número de lecturas de PAD en más de la mitad [122]; sin embargo, Mistry y Gupta [123] agruparon los datos de cuatro estudios que hicieron la medición y seguimiento de la PA en niños a término durante el primer año de vida, utilizando dispositivos oscilométricos; si bien los estudios no fueron en niños con BPN o prematuros, pudiesen ser más cercanos a los valores de la PA en este grupo de edad que los valores de estudios anteriores realizados con método Doppler (tabla 21). Para definir los

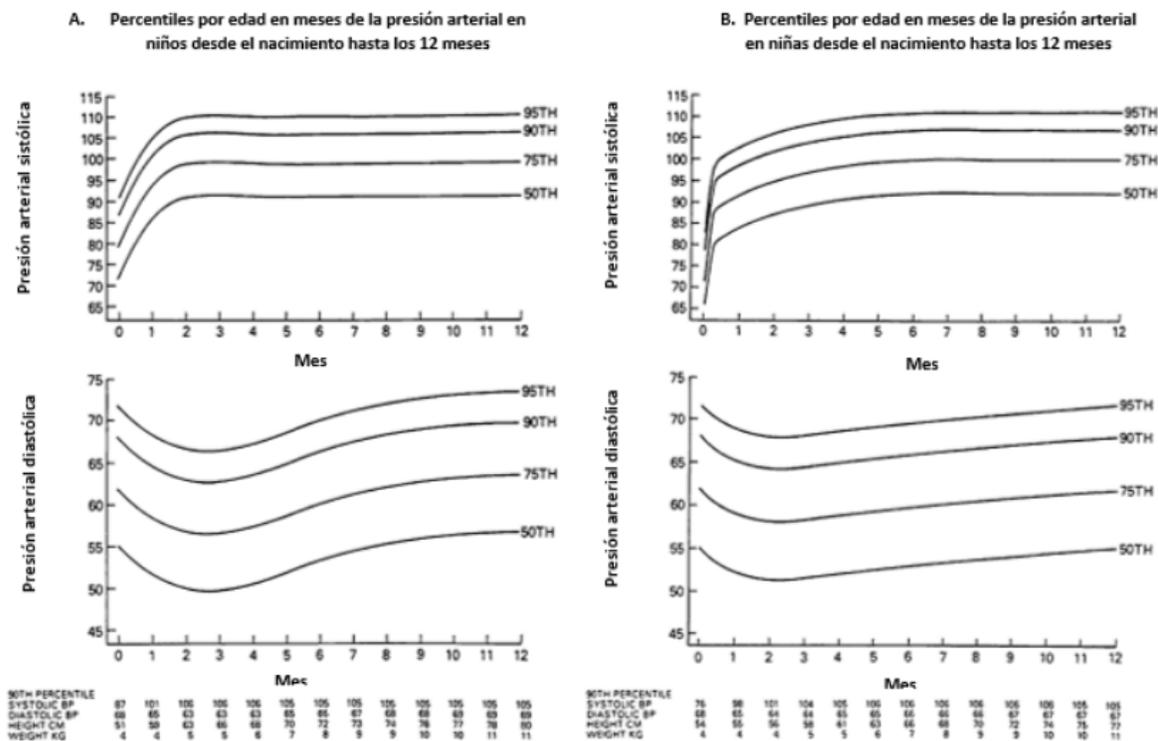


Figura 10. Percentiles específicos por edad para la PA en niños (A) y niñas (B) desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad

Fuente: tomada de [108].

valores normales de la PA en niños entre 1 y 2 años, se recomienda utilizar los valores de las guías de la APP del 2017 para sexo, edad y talla (tabla 22).

Tabla 21. Valores promedio agrupados de la PA para lactantes a término durante el primer año, medidos con dispositivos oscilométricos

	Rango	Percentil 50	Percentil 90	Percentil 95	Percentil 99,7
Día 1					
PAS	46-94	66		81	89
PAD	24-57	43		54	74
PAM	31-63	50		62	71
Día 2					
PAS	46-91	68	78	84	93
PAD	27-58	43	49	57	67
PAM	37-68	52	58	66	76
Día 3					
PAS	51-93	71		88	99

PAD	26-61	45		59	68
PAM	36-70	55		71	82
Día 4					
PAS	60-88	72		89	97
PAD	34-57	47		62	73
PAM	41-65	56		71	81
Día 5					
PAS		74		91	99
PAD		48		64	73
PAM		58		75	84
Día 6					
PAS		73		89	97
PAD		47		63	64
PAM		58		74	83
Día 7					
PAS		71		81	86
PAD		46		56	61
PAM		54		64	66
Día 30					
PAS		77		87	87
PAD		50		58	62
PAM		59		67	71
6 meses					
PAS	72-131	102	116	120	
PAD	34-81	63	73	75	
PAM	48-99	75	84	87	
12 meses					
PAS	75-130	101	114	118	
PAD	41-84	64	75	78	
PAM	55-94	75	85	89	

Fuente: tomada de [123].

Tabla 22. Valores de referencia de PA 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

Fuente: tomada de [116].

La evaluación Doppler ha sido reemplazada por el método oscilométrico automatizado que detecta las oscilaciones de la presión dentro de la arteria, determina la PAM y luego utiliza un algoritmo, que es específico para cada fabricante, para establecer la PAS y la PAD. Los estudios han demostrado una buena correlación entre la oscilometría y la PA de la arteria umbilical o radial en RN, 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 el 2016 con los objetivos de establecer un consenso internacional sobre los rangos observados de PA en RN, identificar los factores que influyen en la PA neonatal y proporcionar recomendaciones para una medición adecuada de la PA en los RN. 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 RN < 3 meses de edad, incluyendo el tamaño adecuado del manguito, la ubicación óptima y el método de medición [124]. Basados en las recomendaciones de este estudio y en su adaptación al seguimiento de nuestra población de niños con BPN en el PMC, se sugiere en este consenso lo siguiente:

1. Se utilizarán los dispositivos oscilométricos para hacer la medición de la PA a todos los niños con BPN durante los primeros uno a dos años de vida. La PAM debe ser tenida 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, conscientes de las fortalezas y las 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 mmHg).
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 PA, obteniendo tres medidas, con intervalos de dos 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 medido previo a la elección del brazalete (figura 11).
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 al 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, se alimenta o incluso al ser sostenido con la cabeza en alto, todo ello puede elevar la presión. La PA puede aumentarse hasta 20 mmHg cuando el bebé se está alimentando, incluso succionar un chupete puede aumentar la presión hasta 10 mmHg. En el PMC se propone tomar la PA en posición canguro hasta la salida del bebé de dicha posición y 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 (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.

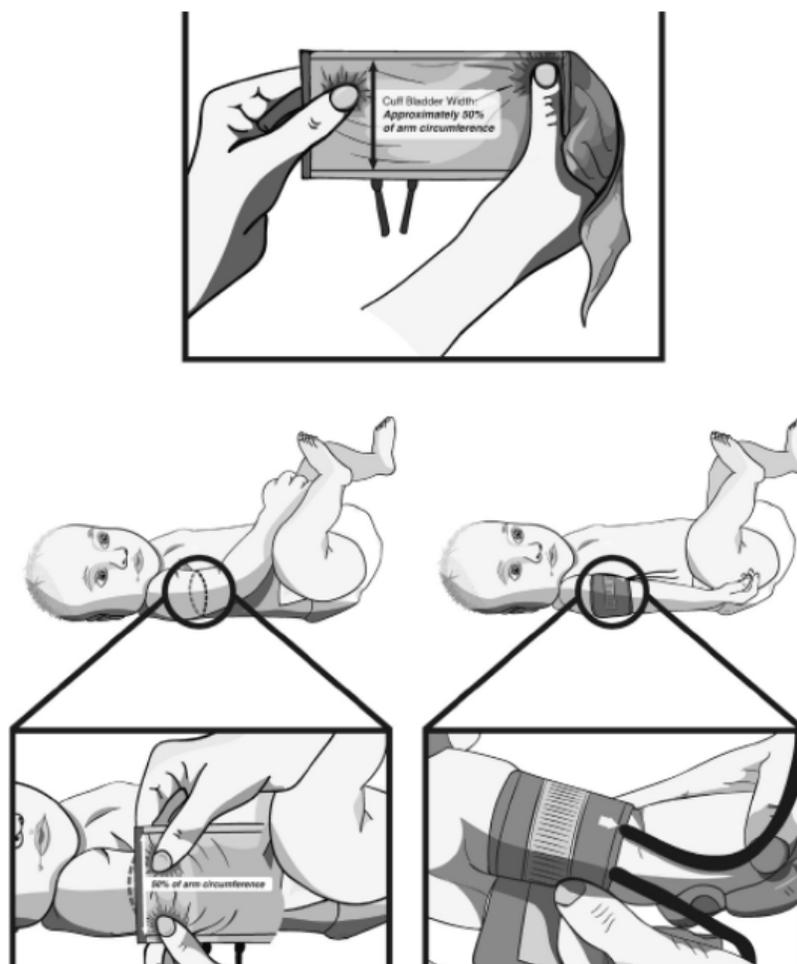


Figura 11. Método para determinar el tamaño adecuado del manguito de PA en RN y lactantes

Nota aclaratoria: el ancho de la vejiga del manguito debe ser aproximadamente el 50 % de la circunferencia media del brazo del lactante.

Fuente: adaptada de [125].

8. El método auscultatorio se vuelve técnicamente factible una vez que la parte superior del brazo del bebé es lo suficientemente grande para el brazaletes más pequeño disponible para dispositivos auscultatorios.

1.5 Estimación del riesgo de oligonefronia

Si durante el seguimiento de los niños con riesgo moderado de ERC, los niños continuaran con crecimiento adecuado y PA normal, siguen siendo clasificados de riesgo moderado.

Si durante el seguimiento de los niños con riesgo moderado de ERC, 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 (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 (evaluación de la proteinuria de la estrategia 4) y la ecografía renal para estimar el VRT/m² (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 siendo clasificado como paciente con riesgo moderado de ERC y seguirá en evaluación por Pediatría en el PMC 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 ERC 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 ERC y también debería ser evaluado de forma conjunta por Pediatría y Nefrología Pediátrica.

1.5.1. Neonatos de moderado riesgo. El seguimiento de estos niños se hará idealmente en el PMC o por consulta externa de Pediatría de la siguiente manera: en cada consulta se registrará la antropometría y la PA al ingreso y a las 40 semanas EGC para la clasificación inicial, luego a los 6, 12, 18 y 24 meses (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 y de la lactancia materna, adecuada hidratación, evitando ingesta de alimentos con alto contenido de sodio, normal en proteínas, evitar el sobrepeso, la obesidad y la exposición a nefrotóxicos).

1.5.2 Neonatos de alto riesgo. Cada 6 meses, en cada control por Pediatría y Nefrología Pediátrica, idealmente en el PMC, o en la consulta externa de la especialidad, se hará registro de la antropometría, la PA y se hará educación a la familia, como es indicó en la estrategia 1.5.1. Además, se harán los registros respectivos en la ficha de riesgo renal e historia clínica.

Si durante la evolución el niño presentara otro(s) hallazgo(s) clínico(s) de oligonefronia, pasará a la clasificación de muy alto riesgo y se evaluará según el numeral 1.5.3.

1.5.3. Neonatos de muy alto riesgo. Los controles por Pediatría y por Nefrología Pediátrica, idealmente en el PMC, 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 PA 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 e historia clínica.

1.6 Estrategias adicionales

- Se impartirá educación al personal médico y de atención primaria en salud de los PMC sobre la adecuada toma de la PA y ubicación de su valor en percentiles y en un nomograma de PA (figura 10 y tabla 21).
- 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 propuesta en este consenso a los pediatras de dichas instituciones y al personal asistencial de los PMC.
- Se diseñarán infografías que se distribuirán en los PMC que contengan la clasificación de riesgo renal: moderado, alto y muy alto, que permitan 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 PMC 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 con el fomento de hábitos de vida saludable y a la prevención de exposición a factores de riesgo para ERC, esto se hará a través de charlas interactivas con las familias integradas a las otras actividades de salud del PMC, para lo cual se elaborará material audiovisual e infografías.

1.7 Evaluación al egreso del PMC y seguimiento a largo plazo

Las guías de práctica clínica para el manejo de la HTA en niños y adolescentes de la AAP del 2017 aconsejan realizar un monitoreo ambulatorio continuo (MAPA) en los niños con BPN, durante 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), lo cual se asocia con un 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 [125].

A pesar de que este periodo de seguimiento es relativamente corto, varios estudios han encontrado asociaciones significativas entre el BPN y la función renal, así, por ejemplo, en los dos primeros 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 [116, 122], igualmente se ha encontrado en algunos niños de esta edad, disminución de la TGF en los que habían sido prematuros [99]. 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 [16, 119]. 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 [129].

Además, en el estudio de Enfermedad Renal Crónica en Niños (CKiD) de Estados Unidos, el 17 % tenía BPN, 13 % eran prematuros, 15 % eran PEG y 41 % había ingresado a una UCIN. El BPN se asoció con un mayor riesgo de ERC por cualquier causa, especialmente por malformaciones congénitas y enfermedades hereditarias [4]. 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 PA, 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 [4, 24], 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 y muy alto riesgo deben ser evaluados a los dos años, a los 4- 5 años y en la adolescencia antes de 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 riesgo renal asociado a la obesidad.

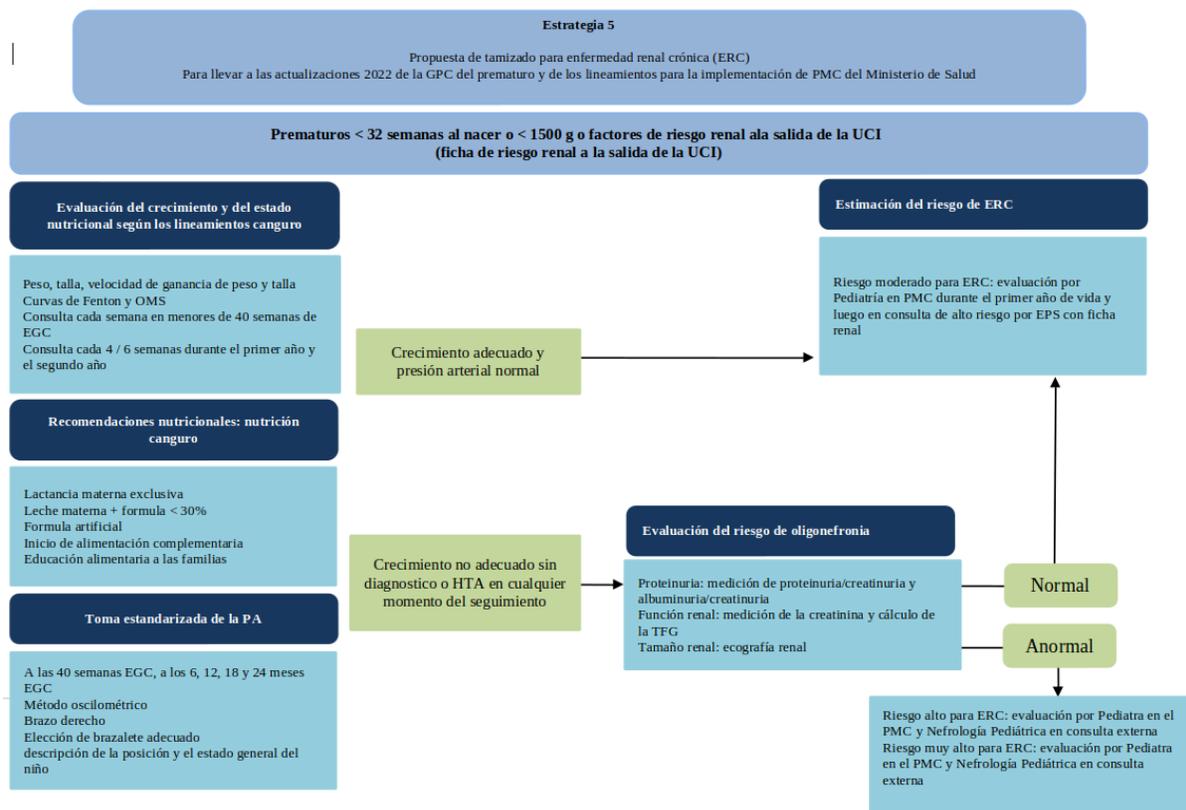


Figura 12. Resumen de la estrategia 5

Fuente: elaboración propia.

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.

Contribución de los autores

PAB, JGCA, RBR, AMLL, AJCG, JMSS, DARO participaron en el diseño y la ejecución del consenso, escritura del manuscrito y aprobaron la versión final.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores no declaran fuentes de financiación.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

- [1] Chen TK, Knicely DH, Grams M. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*. 2019;322(13):1294-304. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14745> ↑Ver página 3, 7
- [2] D'Achiardi Rey R, Vargas JG, Echeverri JE, Moreno M, Quiroz G. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Rev Fac Med*. 2011;19(2):226-31. <https://doi.org/10.18359/rmed.1283> ↑Ver página 3
- [3] The Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. The Impact of Kidney Development on the Life Course: A Consensus Document for Action. *Nephron*. 2017;136(1):3-49. <https://doi.org/10.1159/000457967> ↑Ver página 3, 10, 11, 13, 29, 30
- [4] Starr MC, Hingorani S. Prematurity and Future Kidney Health: The Growing Risk of Chronic Kidney Disease. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(2):228-35. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000607> ↑Ver página 3, 9, 10, 13, 18, 30, 50, 59, 69
- [5] Ortega López PJ, Zamora Martí I. Peso al nacer y su repercusión nefrológica. *Nefrología*. 2011;4(1):1-10. ↑Ver página 4
- [6] Peterson SM, Wang X, Johnson AC, Coate ID, Garrett MR, Didion SP. Estimation of nephron number in whole kidney using the acid maceration method. *JoVE*. 2019;147:e58599. <https://doi.org/10.3791/58599> ↑Ver página 4
- [7] Hoogenboom LA, Wolfs TG, Hütten MC, Peutz-Kootstra CJ, Schreuder M. Prematurity, perinatal inflammatory stress, and the predisposition to develop chronic kidney disease beyond oligonephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(7):1673-81. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04712-2> ↑Ver página 4, 51
- [8] Reguant Álvarez M, Torrado Fonseca M. El método Delphi. *REIRE*. 2016;9(2):87-102. <https://doi.org/10.6018/j/263791> ↑Ver página 4
- [9] 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):185-93. ↑Ver página 4
- [10] García Valdés M, Suárez Marín M. El método Delphi para la consulta a expertos en la investigación científica. *Rev Cuba Salud Pùb*. 2013;39(2):253-67. ↑Ver página 4

- [11] Almenara JC, Moro AI. Empleo del método Delphi y su empleo en la investigación en comunicación y educación. *EDUTEC*. 2014;48:A272. <https://doi.org/10.21556/edutec.2014.48.187> ↑Ver página 10
- [12] OMS. Metas Mundiales de Nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. ↑Ver página 8, 9, 10
- [13] 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*. 2013;382(9890):417-25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60993-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60993-9) ↑Ver página 9, 10
- [14] Vladislava Zohdi MR, Sutherland KL, Gubhaju L, Zimanyi M, Black MJ. Low Birth Weight due to Intrauterine Growth Restriction and/or Preterm Birth: Effects on Nephron Number and Long-Term Renal Health. *Int J Nephrol*. 2012:136942. <https://doi.org/10.1155/2012/136942> ↑Ver página 9, 12
- [15] DANE. Datos de nacimientos en Colombia. Colombia: DANE. <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/nacimientos> ↑Ver página 9
- [16] Dyson A, Kent A. The Effect of Preterm Birth on Renal Development and Renal Health Outcome. *NeoReviews*. 2019;20(12):e725-36. <https://doi.org/10.1542/neo.20-12-e725> ↑Ver página 9, 13, 14, 15, 16, 39, 59, 69
- [17] Fryer HJ, Welsh GI. Renal Consequences of Therapeutic Interventions in Premature Neonates. *Nephron*. 2019;142(2):117-24. <https://doi.org/10.1159/000497162> ↑Ver página
- [18] Sanderson K, Chang E, Bjornstad E, Hogan S, Hu Y, Askenazi D, *et al.* Albuminuria, Hypertension, and Reduced Kidney Volumes in Adolescents Born Extremely Premature. *Am J Perinatol*. 2019;36(S02):S33-6. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00230> ↑Ver página 12
- [19] Stritzke A, Thomas S, Amin H, Fusch C, Lodha A. Renal consequences of preterm birth. *Mol Cell Pediatr*. 2017;4:2. <https://doi.org/10.1186/s40348-016-0068-0> ↑Ver página 13, 17, 59
- [20] Fanos V, Gerosa C, Loddo C, Faa G. 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(S02):S33-6. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1691798> ↑Ver página 10, 11, 14, 38

- [21] 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:e401. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e401> ↑Ver página 10, 11, 15, 18, 38
- [22] 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. *Lancet*. 2017;390:424-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30576-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30576-7) ↑Ver página 10, 14, 29
- [23] Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamiento técnico y operativo de la ruta integral de atención en salud materno perinatal. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social. https://www.dssa.gov.co/images/documentos/Lineamiento_materno_perinatal.pdf ↑Ver página 10, 16, 17
- [24] Rogido M, Griffin I. Macronutrient Digestion and Absorption in the Preterm Infant. *Neoreviews*. 2019;20(1):e25-36. <https://doi.org/10.1542/neo.20-1-e25> ↑Ver página 19, 59, 69
- [25] Moody L, Chen H, Pan YX. 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. <https://doi.org/10.3945/an.116.014209> ↑Ver página 19
- [26] Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr*. 2018;37(6):2309-14. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.944> ↑Ver página 19
- [27] Uauy R, Koletzko B. Defining the nutritional needs of preterm infants. *World Rev Nutr Diet*. 2014;110:4-10. <https://doi.org/10.1159/000358453> ↑Ver página 20
- [28] 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030265> ↑Ver página 20
- [29] 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. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1368> ↑Ver página 20

- [30] The Neonatal Research Network. Video lectures: neonatal research. The Neonatal Research Network; 2021. <https://www.neonatalresearch.net/video-lectures.html> ↑Ver página 20
- [31] 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. <https://doi.org/10.1542/peds.107.2.270> ↑Ver página 20, 23
- [32] 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. <https://doi.org/10.1111/apa.15534> ↑Ver página 20
- [33] Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr*. 2012;101(2):e64-70. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02443.x> ↑Ver página 20
- [34] Jacobi SK, Odle J. Nutritional factors influencing intestinal health of the neonate. *Adv Nutr*. 2012;3(5):687-96. <https://doi.org/10.3945/an.112.002683> ↑Ver página 20
- [35] Milliku K, Moraes T, Becker A, Mandhane P, Sears M, Turvey S, *et al.* Breastfeeding in the first days of life is associated with lower blood pressure at 3 years of age. *JAHA*. 2021;10:e01906. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019067> ↑Ver página 20, 21
- [36] Nasuf AW, Ojha S, Dorling J. Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane*. 2018;9(9):CD011921. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011921.pub2> ↑Ver página 21
- [37] 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. <https://doi.org/10.3390/nu11040772> ↑Ver página 21
- [38] 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. <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00020> ↑Ver página 21, 22
- [39] 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816654> ↑Ver página 22

- [40] Brown JV, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane*. 2016;(5):CD000343. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000343.pub3> ↑Ver página 22
- [41] 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. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181adaee0> ↑Ver página 22, 24
- [42] Arslanoglu S, Boquien CY, 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. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00076> ↑Ver página 22, 24, 25
- [43] 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. ↑Ver página 22, 23, 24
- [44] 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*; 2014. <https://doi.org/10.1159/000358466> ↑Ver página 23, 24
- [45] Hay WW, Brown LD, Denne SC. Energy requirements, protein-energy metabolism and balance, and carbohydrates in preterm infants. *World Rev Nutr Diet*. 2014;110:64-81. <https://doi.org/10.1159/000358459> ↑Ver página 28
- [46] 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. ↑Ver página 25
- [47] 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. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.85> ↑Ver página 26
- [48] 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. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-310190> ↑Ver página 26

- [49] 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. ↑Ver página 26
- [50] 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. <https://doi.org/10.1186/s13006-019-0206-0> ↑Ver página 26
- [51] 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. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002771.pub4> ↑Ver página 27
- [52] 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. <https://doi.org/10.1111/apa.15489> ↑Ver página 27
- [53] 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. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084140> ↑Ver página 27
- [54] 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. <https://doi.org/10.1111/apa.13431> ↑Ver página 27
- [55] Abrams SA, Hurst NM. Breast milk expression for the preterm infant; 2021. <https://bit.ly/2VBp9YI> ↑Ver página 28
- [56] Ziegler EE. II. Advantages of Human Milk in Feeding Premature Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):S3. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000471450.47871.ff> ↑Ver página 28
- [57] 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. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a3af0a> ↑Ver página 28

- [58] 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):e827-41. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3552> ↑Ver página 28
- [59] Maffei D, Schanler RJ. Human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis! *Semin Perinatol*. 2017;41(1):36-40. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.016> ↑Ver página 28
- [60] 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. <https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0057> ↑Ver página 28
- [61] 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 Pediatr*. 2018;89(1):65.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2018.01.007> ↑Ver página 28, 29
- [62] Healy DB, Brennan AM, 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. <https://doi.org/10.1111/apa.13399> ↑Ver página 28
- [63] 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. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.98> ↑Ver página 28
- [64] 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 Clín*. 2015;25(2):57-63. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2014.08.003> ↑Ver página 28, 29
- [65] 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. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.044> ↑Ver página 28, 29
- [66] 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. *Int J Pediatr*. 2021:6682516. <https://doi.org/10.1155/2021/6682516> ↑Ver página

- [67] University of Calgary. Fenton Preterm Growth Charts. Canadá: University of Calgary. <https://ucalgary.ca/resource/preterm-growth-chart/preterm-growth-chart> ↑Ver página
- [68] 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. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.12.006> ↑Ver página 29
- [69] Elmas AT, Tabel Y ÖR. Risk factors and mortality rate in premature babies with acute kidney injury. *J Clin Lab Anal.* 2018;32:e22441. <https://doi.org/10.1002/jcla.22441> ↑Ver página 29
- [70] Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, Brophy PD, D'Angio C, Fuloria M, *et al.* Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 14. 2019;14:184-95. <https://doi.org/10.2215/CJN.03670318> ↑Ver página 29
- [71] 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. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30069-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30069-X) ↑Ver página 29, 31
- [72] Starr M, Kula A, Lieberman J, Menon S, Perkins AJ, Lam T, *et al.* 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;40:1301-7. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0725-y> ↑Ver página 29, 30
- [73] Luyckx VA, Brenner B. Clinical consequences of developmental programming of low nephron number. *Anat Rec (Hoboken).* 2020;303(10):2613-31. <https://doi.org/10.1002/ar.24270> ↑Ver página 29, 59
- [74] Monteverde ML. Injuria renal aguda neonatal. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2019;39(2):134-48 ↑Ver página 30, 34
- [75] Murphy HJ, Thomas B, Van Wyk B, Tierney SB, Selewski DT, Jetton J. 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):2077-88. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04350-3> ↑Ver página 30, 35, 37
- [76] McWilliam SJ, Antoine DJ, Smyth RL, Pirmohamed M. Aminoglycoside-induced nephrotoxicity in children. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(11):2015-25. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3533-z> ↑Ver página 30

- [77] Uber AM, Sutherland S. Nephrotoxins and nephrotoxic acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(10):1825-33. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04397-2> ↑Ver página 30
- [78] Kastl J. Renal function in the fetus and neonate e the creatinine enigma. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22:83-9. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.12.002> ↑Ver página 31, 44, 46
- [79] Comité Nacional de Nefrología. Consenso de lesión renal aguda en el recién nacido [Acute kidney injury in the newborn: a consensus statement]. *Arch Argent Pediatr.* 2020 febr.;118(1):S50-8. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.s50> ↑Ver página 32, 33, 35
- [80] Baumgart S. Acute Problems of Prematurity: Balancing Fluid Volume and Electrolyte Replacements in Very Low Birth Weight and Extremely Low Birth Weight Neonates. En: *Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology*; 2012. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-2658-9.00012-1> ↑Ver página 33
- [81] Wright CJ, Posencheg MA, Seri I, Evans JR. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Balance. En: *Avery's Diseases of the Newborn*; 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40139-5.00030-9> ↑Ver página 34
- [82] 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. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.08.046> ↑Ver página 36
- [83] 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. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.035> ↑Ver página 37
- [84] Guignard JP. Use of Diuretics in the Newborn. En: *Nephrology and Fluid/electrolyte Physiology*; 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53367-6.00015-7> ↑Ver página 37
- [85] DANE. Nacimientos 2019. Colombia: DANE. <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/nacimientos/nacimientos-2019> ↑Ver página 38
- [86] Das S, Mannan M, Faruque A, Ahmed T, McIntyre AM. Effect of birth weight on adulthood renal function: A bias-adjusted meta-analytic approach. *Nephrology.* 2016;21:547-65. <https://doi.org/10.1111/nep.12732> ↑Ver página 38

- [87] Gilarska M, Raaijmakers A, Zhang Z, Staessen J, Levtchenko E, Kilmek M, *et al.* Extremely Low Birth Weight Predisposes to Impaired Renal Health: A Pooled Analysis. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44:897-906. <https://doi.org/10.1159/000502715> ↑Ver página 38
- [88] Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo G. Histomorphometric analysis of posnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol.* 2019;7(1):17-25. <https://doi.org/10.1007/s10024-003-3029-2> ↑Ver página 38
- [89] De Mul A, Parvex P, Wilhelm-Bals M. Renal follow-up in pediatrician practice after discharge from neonatology units: about a survey. *Eur J Pediatr.* 2020;179(11):1721-7. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03652-1> ↑Ver página 38, 57, 59, 61
- [90] Chehade H, Simeoni U, Guignard JP, Boubred F. Preterm Birth: Long Term Cardiovascular and Renal Consequences. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(4):219-26. <https://doi.org/10.2174/1573396314666180813121652> ↑Ver página 39, 58, 59
- [91] Coats LE, Davis GK, Newsome AD, Ojeda NB, Alexander B. Low Birth Weight, Blood Pressure and Renal Susceptibility. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(8):62. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0969-0> ↑Ver página 39
- [92] Al Salmi I, Shaheen FAM, Hannawi S. 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. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.256836> ↑Ver página 39
- [93] Harer MW, Kent A. Neonatal hypertension: an educational review. *Pediatr Nephrol.* 2019;34:1009-18. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3996-1> ↑Ver página 40, 42, 44
- [94] Nwankwo MU, Lorenz JM, Gardiner J. A standard protocol for blood pressure measurement in the newborn. *Pediatrics.* 1997;99(6):E10. <https://doi.org/10.1542/peds.99.6.e10> ↑Ver página 40
- [95] Dionne JM, Abitbol CL, Flynn J. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(1):17-32. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1755-z> ↑Ver página 42
- [96] 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. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3035> ↑Ver página 40

- [97] Starr MC, Flynn J. Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(5):787-99. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3977-4> ↑Ver página 42, 43
- [98] Rao AY, Devabathina N. 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. ↑Ver página 44, 45, 46
- [99] Reddy KV, Pawale D, Shah M, Mouli D, Murki S. Assessment of Renal Growth and Function in Preterm Infants at Corrected Age of 12-18 Month. *Indian Pediatr.* 2020;57(5):411-4. <https://doi.org/10.1007/s13312-020-1813-y> ↑Ver página 46, 58, 69
- [100] Schwartz GJ, Furth S. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1839-48. <https://doi.org/10.1007/s00467-006-0358-1> ↑Ver página 46, 47
- [101] Vieux R, Hascoet JM, Merdarius D, Fresson J, Gguillemin F. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants. *Pediatrics.* 2010;125(5):e1186-92. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1426> ↑Ver página 46
- [102] Bökenkamp A. Proteinuria-take a closer look! *Pediatr Nephrol.* 2020;35:533-41. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04454-w> ↑Ver página 47
- [103] Chaturvedi S, Ng KH, Mammen C. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *Pediatr Nephrol.* 2017;32:227-41. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3298-9> ↑Ver página 47, 59
- [104] Aisa MC, Cappuccini B, Barbati A, Orlacchio A, Baglioni M, Di Renzo G. 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;31:2277-87. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3484-4> ↑Ver página 48
- [105] Ponthier L, Trigolet M, Chianea T, Mons F, Yardin C, Guignon V, *et al.* Distribution of proteinuria- and albuminuria-to-creatinine ratios in preterm newborns. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(6):1515-24. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04838-3> ↑Ver página 48
- [106] LF G. Medidas referenciales en ecografía pediátrica, aparato urinario y suprarrenales. *Rev Hosp Niños BAires.* 2011;53:243-8. ↑Ver página 48, 49
- [107] Rosenbaum DM, Korngold E, Teele R. Sonographic assessment of renal length in normal children. *AJR Am J Roentgenol.* 142(3):467-69. <https://doi.org/10.2214/ajr.142.3.467> ↑Ver página 48, 49

- [108] Abitbol CL, DeFreitas MJ, Strauss J. Assessment of kidney function in preterm infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(12):2213-22. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3320-x> ↑Ver página 49, 50, 62
- [109] Scholbach T, Weitzel D. Body-surface-area related renal volume: a common normal range from birth to adulthood. *Scientifica*. 2012. <https://doi.org/10.6064/2012/949164> ↑Ver página 49
- [110] Moreno-Villares JM, Collado MC, Larqué E, Leis-Trabazo MR, Sáenz-de-Pipaon M, Moreno A. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp*. 2019;36(1):218-32. <https://doi.org/10.20960/nh.02453> ↑Ver página 54
- [111] Berman I, Ortiz OE, Pineda LG, Richheimer R. Los primeros mil días de vida. Una mirada rápida. *An Med Mex*. 2016;61(4):313-8. ↑Ver página 57
- [112] Organización Mundial de la Salud. 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. ↑Ver página 57
- [113] Fundación Canguro. 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. Fundación Canguro; 2018. ↑Ver página 57
- [114] Quiroga F. Protocolo de vigilancia en salud pública. Bajo peso al nacer a término. Instituto Nacional de Salud. Colombia; 2017. ↑Ver página 57
- [115] WHO. Standards for improving quality of care for small and sick newborns in health facilities. WHO; 2020. ↑Ver página 57
- [116] Kandasamy Y, Rudd D, Lumbers ER, Smith R. An evaluation of preterm kidney size and function over the first two years of life. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(8):1477-82. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04554-y> ↑Ver página 58, 64, 69
- [117] Iacobelli S, Guignard J. Maturation of glomerular filtration rate in neonates and infants: an overview. *Pediatr Nephrol*. 2020;36:1439-46. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04632-1> ↑Ver página 58
- [118] Chopra S, Saha A. Preterm Birth: A Risk-factor for Chronic Kidney Disease? *Indian Pediatr*. 2020;57(5):395-6. <https://doi.org/10.1007/s13312-020-1808-8> ↑Ver página 58

- [119] Carmody JB, Charlton J. Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney disease. *Pediatrics*. 2013;131(6):1168-79. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0009> ↑Ver página 59, 69
- [120] Brenner BM. The Impact of Kidney Development on the Life Course: A Consensus Document for Action. *Nephron*. 2017;136(1):3-49. <https://doi.org/10.1159/000457967> ↑Ver página 59
- [121] Cavagnaro F. El riñón del niño prematuro: riesgos a largo plazo. *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(3):324-9. <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i3.1607> ↑Ver página 59
- [122] Kandasamy Y, Rudd D, Smith R, Lumbers ER, Wright I. Extra uterine development of preterm kidneys. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(6):1007-12. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3899-1> ↑Ver página 61, 69
- [123] Mistry K, Gupta C. Neonatal hypertension. *NeoReviews*. 2017;18(6):e357-71. <https://doi.org/10.1542/neo.18-6-e357> ↑Ver página 61, 63
- [124] Dionne JM, Bremner SA, Baygani SK, Batton B, Ergenekon E, Bhatt-Mehta V, *et al*. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.02.072> ↑Ver página 61, 64
- [125] 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):107-21. ↑Ver página 66, 69
- [126] Fenton T, Kim J. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-59> ↑Ver página 24
- [127] Segar J. Fluid and electrolyte management of high-risk infants. *Nephrol Fluid/electrolyte Physiol*. 2019:151-164. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53367-6.00010-8> ↑Ver página 34, 35
- [128] Miall LS, Henderson M, Turner A, Brownlee L, Brocklebank T, Newell S, *et al*. Plasma creatinine rises dramatically in the first 48 hours of life in preterm infants. *Pediatrics*. 1999;104(6):e76. <https://doi.org/10.1542/peds.104.6.e76> ↑Ver página 45

- [129] Khalsa DDK, Beydoun HA, Carmody JB. Prevalence of chronic kidney disease risk factors among low birth weight adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(9):1509-1516. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3384-7> ↑Ver página 69
- [130] MinSalud. Resolución 3280 de 2018. Sistema Único de Información Normativa. 2018. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3280-de-2018.pdf> ↑Ver página 58
- [131] Bezerra, CTDM, Vaz Cunha, LC, Libório, A B. Defining reduced urine output in neonatal ICU: importance for mortality and acute kidney injury classification. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(4): 901-909. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs604> ↑Ver página 32