



Asociación entre los cambios de sodio en la primera semana de vida y los días de estancia hospitalaria en recién nacidos prematuros hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivo Neonatales por Dámariz Hernández Guerrero se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría
Asociación entre los cambios de sodio en la primera semana de vida y los días de estancia hospitalaria en recién nacidos prematuros hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

Dámariz Hernández Guerrero

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Ma. Cristina Gonzalez Amaro

No. de CVU del CONACYT: 0000-0001-7513-9283

Identificador de ORCID: 251023

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Carolina Villegas Álvarez

No. de CVU del CONACYT: 0000-0002-3930-8745

Identificador de ORCID: 251023

DIRECTOR METODOLÓGICO

M.C. Ma. Del Pilar Fonseca Leal

No. de CVU del CONACYT: 0000-0001-5612-1256

Identificador de ORCID: 271596

Marzo 2022



RESUMEN

El manejo de líquidos y electrolitos es crítico cuando se manejan recién nacidos de alto riesgo como los neonatos prematuros, siendo uno de los problemas importantes el manejo adecuado de sus requerimientos hídricos y de sodio, en los últimos años se hace hincapié en la importancia de proporcionar al prematuro unos aportes adecuados de sodio especialmente después de la segunda semana de vida, para evitar la hiponatremia tardía. Estudios actuales recomiendan suplementar con este electrolito los líquidos intravenosos de los recién nacidos prematuros, en los primeros días de vida para permitir una correcta adaptación metabólica a la vida extrauterina. Por lo tanto el objetivo es evaluar la asociación entre los cambios de sodio en la primera semana de vida y los días de estancia hospitalaria en los recién nacidos prematuros de la UCIN. Con un estudio de cohorte prospectivo, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Central Dr. "Ignacio Morones Prieto", se incluyeron a todos los prematuros que ingresaron y que contaban con dos determinaciones de sodio en la primera semana de vida, encontrando mediante un modelo de regresión lineal multivariable que no existe asociación significativa entre los días de estancia al alta y el delta de sodio en prematuros esto probablemente debido a la gran variabilidad de factores externos que influyen en el desarrollo de complicaciones de estos pacientes. Se encontró además que un 14.6% de los RN pretérmino cursó con DRA, mucho mayor que el registrado en 2021, en este mismo hospital, con un reporte de 7.6% en un estudio en donde la monitorización de creatinina se llevó de forma estricta a las 24, 48 y 72 h. Por lo que concluimos que es necesario hacer un seguimiento estricto de las variaciones de electrolitos séricos y química sanguínea a las 24, 48 y 72 h para tratar de disminuir la lesión renal aguda y brindar el requerimiento adecuado de electrolitos, y con ello ofrecer una mejor calidad en la atención en nuestros pacientes, además sugerimos incluir aporte de sodio, al menos en 1-3 mEq/kg, en los líquidos o soluciones de nutrición parenteral como se recomienda actualmente.

Palabras clave

Hiponatremia, balance hídrico, días de estancia, lesión renal aguda.

ÍNDICE

	Página
Resumen	1
Índice.....	2
Lista de cuadros	3
Lista de figuras	4
Lista de abreviaturas	5
Lista de definiciones	6
Dedicatorias.....	7
Agradecimientos.....	8
Antecedentes.....	9
Justificación.....	16
Hipótesis.....	17
Objetivos.....	17
Sujetos y métodos.....	18
Análisis estadístico.....	20
Ética.....	21
Resultados	22
Discusión.....	32
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación.....	35
Conclusiones.....	36
Bibliografía.....	37
Anexo 1 Carta de consentimiento informado.....	41
Anexo 2 Carta de aprobación por el comité de investigación.....	49
Anexo 3 Carta de aprobación por el comité de ética.....	50

LISTA DE CUADROS

	Página
Tabla 1. Variables estudiadas	18
Tabla 2. Vía de resolución del embarazo en los recién nacidos prematuros.....	22
Tabla 3. Características clínicas de los recién nacidos prematuros.....	24
Tabla 4. Condiciones al egreso de los recién nacidos pretérmino.....	24
Tabla 5. Peso a las 24 y 48 h de los recién nacidos prematuros	26
Tabla 6. Balance hídrico y determinaciones de sodio de los recién nacidos.....	27
Tabla 7. Mediciones de creatinina plasmática de los recién nacidos prematuros.....	28
Tabla 8. Relación de la administración de sodio en mEq/kg en relación con el apoyo ventilatorio y la edad gestacional	29
Tabla 9. Análisis de regresión entre la presencia de hiponatremia y el requerimiento de O ₂ al egreso.....	30
Tabla 10. Factores asociados a lesión renal aguda.....	30

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Número de pacientes ingresados al estudio.....	22
Figura 2. Tipo y porcentaje de comorbilidades maternas presentadas.....	23
Figura 3. Tipo de ventilación utilizada en los recién nacidos prematuros incluidos...23	
Figura 4. Número de pacientes que requirieron otras intervenciones que modifican la regulación de líquidos y electrolitos	25
Figura 5. Tipo de complicaciones en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio	25
Figura 6. Número de complicaciones en los recién nacidos prematuros.....	26
Figura 7. Variación de las concentraciones plasmáticas de creatinina en las primeras determinaciones en la primera semana de vida en los recién nacidos prematuros incluidos.	27
Figura 8. Variación de las concentraciones plasmáticas de creatinina en las primeras determinaciones en la primera semana de vida en los recién nacidos prematuros incluidos	28
Figura 9. Correlación entre el delta de sodio y los días de estancia hospitalaria al egreso.....	29
Figura 10. Variación del apoyo ventilatorio con intubación orotraqueal en los recién nacidos prematuros con y sin lesión renal aguda.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- AIC: Agua intracelular
- AEC: Agua extracelular
- ATC: Agua total del cuerpo
- BH: Balance hídrico
- CPAP: Presión Positiva Continua de las vías Aérea
- Cr: Creatinina
- DRA: Daño Renal Agudo
- DBP: Displasia Broncopulmonar
- ECN: Enterocolitis Necrosante
- EPT: Extremadamente prematuros
- FENa: Fracción excretada de sodio
- GPC: Guía de práctica clínica
- HAD: Hormona antidiurética
- HIV: Hemorragia Intraventricular
- KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcome
- LRA: Lesión Renal Agudo
- O₂: Oxígeno
- PCA: Persistencia del conducto arterioso
- PN: Puntas nasales
- RN: Recién nacido
- Na: Sodio
- SDG: Semanas de gestación
- UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- VMA: Ventilación mecánica asistida

LISTA DE DEFINICIONES

- Displasia broncopulmonar: se divide en dos grupos según la edad gestacional, los pacientes menores de 32 SDG que requieren un FIO₂ > 21% durante al menos 28 días o una necesidad continua de oxígeno suplementario a una edad posmenstrual de > 36 SDG y, para 32 SDG o mayores, los 56 días de vida postnatal o el alta.
- Hiponatremia: valor de sodio sérico menor de 135 mEq/L.
- Hipernatremia: valor de sodio sérico mayor de 145 mEq/ L.
- LRA: síndrome clínico definido como un aumento de la concentración de creatinina sérica igual o mayor a 0.3 mg/dl durante 48 horas o aumento igual o mayor de 1.5 veces en los últimos 7 días o diuresis menor a 0.5ml/kg/hora durante 6 horas.

DEDICATORIAS

Esta tesis está dedicada a:

- A Dios quien ha sido mi guía, y su amor han estado conmigo hasta el día de hoy.
- A mis padres Cruz y Tomi quienes con su amor y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más.
- A mi hermano Iván por su cariño y apoyo incondicional, por estar conmigo en todo momento gracias.
- A mis asesoras de tesis, la Dra. Carolina Villegas Álvarez, la Dra. Ma. del Pilar Fonseca Leal y la Dra. Ma. Cristina Gonzalez Amaro. Gracias por creer en este proyecto y por aclarar todas mis dudas, por el tiempo invertido y la paciencia durante este largo proceso, por las enseñanzas y la guía para lograr un escalón más.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos aquellos pacientes incluidos en este trabajo, ellos nos enseñan cosas nuevas todos los días. Gracias a sus familias por su comprensión, por permitirles formar parte de esta labor y por permitirnos seguir mejorando cada día para ofrecer la mejor atención.

ANTECEDENTES

El proceso de transición entre la vida intra y extra uterina representa un reto para todo recién nacido, incluso en aquel en el que se llevaron a cabo todos los cuidados prenatales recomendados. Para el prematuro, esta transición puede ser particularmente difícil, además de que presentan factores de riesgo adicionales cuando se comparan con los recién nacidos de término y que deben tomarse en cuenta al momento del ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) para su manejo.¹

Todos los pacientes ingresados en el área de UCIN requieren cuidados especiales entre ellos ventilación mecánica asistida, nutrición parenteral, colocación de catéteres, toma de laboratorios y de gabinete o imagen por mencionar algunos ejemplos.² Entre menor edad gestacional se presentan un mayor número de complicaciones, y más días de estancia hospitalaria, por ende, el costo de estas hospitalizaciones se incrementa. Un manejo conciso puede disminuir la morbilidad, la mortalidad y los días de estancia hospitalaria.³

El manejo de líquidos y electrolitos es uno de los pasos críticos cuando se manejan recién nacidos de alto riesgo como los neonatos prematuros. El agua es el elemento más abundante de la composición corporal. Se divide en dos compartimentos: Agua intracelular (AIC) y agua extracelular (AEC); esta última se divide a su vez en volumen Intersticial y volumen plasmático.⁴

En las primeras 24 semanas de gestación, el agua total del cuerpo (ATC) es muy alta (>86%) del peso corporal, y la mayor parte (60%) se encuentra en el compartimento del AEC. Con el aumento en la edad gestacional el contenido de ATC disminuye. La disminución del AEC es principalmente atribuible a un aumento en los componentes sólidos del cuerpo con el crecimiento. En los recién nacidos a término, el ATC corresponde al 78% del peso corporal, con un 44% en el compartimento del AEC, 34% en el compartimento de la AIC.⁵

La proporción de agua es alta en los recién nacidos y disminuye con la edad, como ya se mencionó y es directamente proporcional a la tasa metabólica y a la velocidad de crecimiento, esto es importante porque en el manejo de líquidos y la evaluación del balance de líquidos, la producción de agua metabólica es de particular importancia en pacientes pediátricos debido a su altas tasas metabólicas. La producción de agua endógena es igual a 0,6, 1,0 y 0,4 ml de agua por gramo de hidratos de carbono, grasas y proteínas oxidadas respectivamente.⁶ La evaporación del agua de las vías respiratorias superiores representa aproximadamente un tercio de las pérdidas

insensibles de agua⁷ y alcanzan niveles hasta de 0.8 a 0.9 ml/kg por hora en prematuros.

Esto hace que muchos de los procesos involucrados en la regulación de líquidos y electrolitos tengan limitaciones, teniendo en primer lugar que en estos pacientes la superficie glomerular renal disponible para la filtración es menor en los recién nacidos prematuros y a término en comparación con la de los lactantes mayores y los adultos.⁸ En neonatos, tasa de filtración glomerular aumenta significativamente durante la primera semana de vida⁹ y sigue aumentando durante los dos primeros años de vida.¹⁰ La velocidad de este aumento es más lenta en los bebés prematuros y debe tenerse en cuenta al estimar líquidos en estos bebés.¹¹

Por otro lado la inmadurez de la nefrona distal con una forma anatómicamente corta del asa de Henle conduce a una capacidad reducida para concentrar la orina.¹² Las concentraciones urinarias máximas son de hasta 550 mosm/l en recién nacidos prematuros y 700 mosm/l en recién nacidos a término, en comparación con 1200 mosm/l en adultos.¹³ Esto hace que los recién nacidos pueden correr el riesgo de depleción de volumen cuando una alta carga renal de solutos no puede ser compensado por la capacidad de producir orina concentrada. Recordando que la producción de orina comienza a las 5 semanas de gestación.¹⁴ A las 20 y 32 semanas de gestación, se producen 4,5 y 6 ml/kg/h, respectivamente. La producción urinaria a término es de 8 a 15 ml/kg/h y se excretan hasta 8 mmol Na/kg/día, que es considerablemente mayor que después de la adaptación posnatal completa.¹⁵

El sodio, es el catión principal en el AEC y es el que determina el volumen intravascular, influye en la presión arterial y es fundamental para el crecimiento y la función del sistema nervioso central. Al nacimiento, su reducción en el líquido extracelular es considerada como parte de la adaptación de la función cardiorrespiratoria.¹⁶

Los valores de sodio (Na) plasmático en el periodo neonatal varía entre 133 y 144 mEq/l, debido a que el equilibrio del sodio es dependiente de la regulación de la reabsorción tubular renal del sodio filtrado, el cual depende de la maduración renal.^{17,18} Esta capacidad es inversamente proporcional a la edad gestacional y a la nefrogénesis, la cual termina a las 34 semanas de gestación.¹⁹

Esta variabilidad en las concentraciones hidroelectrolíticas, demuestran que la fisiología de los prematuros es más compleja, tanto, que en la fase posnatal inmediata existe una oliguria relativa inicial²⁰ que dura de horas a días, con unas pérdidas insensibles de agua muy elevadas a través de una piel poco cornificada, y se puede presentar natriuresis cuantiosas en comparación con las que presentan los recién nacidos a término.²¹ Siendo así que la excreción urinaria de sodio en prematuros extremos puede mostrar valores hasta 5,75 mEq/1,73 m² en los primeros dos días de vida hasta,

o cifras de fracción excretada de Na (FeNa) de hasta 12,5%, cuya causa no solo es atribuible a la inmadurez renal para la reabsorción de sodio en el túbulo distal, sino también a las elevadas concentraciones de aldosterona y de péptidos natriuréticos, esto es corroborado en los recién nacidos después de sufrimiento fetal quienes tienen concentraciones circulantes de hormona antidiurética (HAD) más altas que aquellos que han nacido sin incidentes. Aunque la verdadera secreción inadecuada de HAD es probablemente rara en el recién nacido.²²

Esta fase va seguida de una fase diurética que dura algunos días, con la progresiva disminución de las pérdidas de agua insensibles por el aumento de cornificación de la epidermis y esta fase generalmente termina cuando se ha producido la máxima pérdida de peso. (Fase de transición).²³

Posterior a la fase de transición, aparece la fase intermedia que corresponde al período entre la pérdida de peso máxima y el retorno a peso de nacimiento. En recién nacidos prematuros la producción de orina podría seguir siendo alta con una excreción urinaria alta de Na, la duración de la fase intermedia varía en duración, pero por lo general se recupera el peso al nacer entre los 7-10 días de vida en recién nacidos.²³

Finalmente presentan una fase de crecimiento estable que se caracteriza por la ganancia de un peso continuo con un balance neto positivo de agua y electrolitos.²³

Como se puede observar, en condiciones fisiológicas, la excreción urinaria diaria de electrolitos es bastante constante, lo que indica que el agua y los electrolitos se regulan de forma independiente. Sin embargo, en situaciones especiales, un volumen urinario alto puede contener cantidades de electrolitos: los diuréticos conducen a concentraciones urinarias de Na de hasta 70 mmol/l causando frecuentemente hiponatremia e hipotensión arterial. Las pérdidas inapropiadas de Na también pueden ocurrir después de la recuperación de la insuficiencia renal porque se altera la regulación de la excreción de electrolitos en el túbulo distal y proximal.²³

Por lo que en bebés extremadamente prematuros (EPT) un mayor contenido de agua corporal junto con grandes pérdidas insensibles de agua aumentan el riesgo de hipernatremia temprana después del nacimiento, la cual se define como un Na plasmático igual o mayor a 145 mEq/l, esta ha sido reportada en el 70% de los bebés menores de 27 semanas de gestación, con mayor frecuencia entre 24 y 72 horas después del nacimiento.²⁴

Mientras que, unos días después del nacimiento pueden desarrollar hiponatremia, definida como la concentración sérica de sodio de <133-135 mEq/l, debido a la función renal inmadura con altas pérdidas de sodio en orina, por lo que la hiponatremia es casi universal a partir de la segunda semana de vida en EPT a menos que se complemente el sodio.

Moritz encontró hiponatremia en un tercio de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, con una frecuencia reportada entre 25 a 65%. Mientras que Pérez-Piaya y colaboradores reportan hiponatremia precoz en las primeras 48 horas de vida, en un 50% de los prematuros de menor edad gestacional y peso, presentando hiponatremia moderada a grave hasta en un 28,6%, a pesar de que en los primeros días de vida hay una fase de contracción de líquido extracelular.²⁵

Costarino y cols. destacaron que, en las primeras 3 horas de vida, cuando la composición interna del recién nacido se asimila más al de la madre, un 12,5% de los pacientes incluidos tuvo niveles de sodio por debajo de lo normal, dos terceras partes de estos recién nacidos, tenía menos de 34 semanas y un 65% presentó dificultad respiratoria, por lo que sugieren que las madres de estos pacientes ya se encontraban hiponatémicas, como resultado de enfermedades del embarazo que presentaban y/o de los aportes de electrolitos intravenosos que estaban recibiendo.²⁶

Como se observa, la gran variabilidad en los manejos de líquidos y electrolitos en estos pacientes provoca cambios significativos en la homeostasis tal como lo reporta Monnikendam et al, que encontró que todos los tipos y severidades de disnatremia tienen una asociación con un aumento de la mortalidad después de 7 días y que tiene asociaciones con múltiples complicaciones de la prematuridad incluyendo hemorragia intraventricular severa, retinopatía del prematuro y displasia broncopulmonar.²⁷

Por lo tanto, en el entendido de las fases de adaptación hidroelectrolítica por la que atraviesan los recién nacidos prematuros y que fisiológicamente tienen una pérdidas insensibles mayores, aunado a la inmadurez renal, es importante resaltar que requieren más líquidos que los lactantes a término durante el primera semana de vida.²⁸ En una revisión de estudios clínicos aleatorizados para el manejo de líquidos intravenosos en estos pacientes concluyeron que la restricción de líquidos reduce el riesgo de persistencia del conducto arterioso, enterocolitis necrosante y muerte, así como el riesgo de displasia broncopulmonar sin embargo puede aumentar el riesgo de deshidratación.²⁹ Es por eso, que entre las guías más utilizadas para el manejo de líquidos de estos pacientes, se encuentra la de la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica que recomienda un manejo dinámico del manejo de líquidos intravenosos, tomando en cuenta que durante la fase de contracción del agua corporal, los objetivos son permitir la contracción del LEC con un balance negativo de agua y Na, pero sin comprometer el volumen de líquido intravascular y la función cardiovascular y poder garantizar la regulación de la temperatura corporal proporcionando suficiente líquido para la evaporación transepidermica que ocurre en esta fase.²³

Es por eso que se sugiere iniciar con un aporte entre 60-80 ml/k para neonatos prematuros mayores de 1500 gr, entre 70-90 ml/k con peso entre 1000-1500 gr y entre 80-100 ml/k en menores de 1000 gr, con incremento gradual en los primeros 5 días de

vida, manteniendo una vigilancia clínica estrecha para evitar ingestas inadecuadas y oliguria, así como una restricción de la ingesta de Na, alrededor de 2-3 mmol/kg por día durante los primeros 2 a 3 días postnatales hasta que se haya producido una pérdida de peso de aproximadamente 5-10%, esto difiere de lo reportado por Hartnoll et al.³⁰ quienes señalan que la suplementación posnatal de sodio debe ser adaptado individualmente y retrasado hasta el inicio de la contracción del LEC posnatal o una pérdida marcada de peso corporal.

Estas guías contrastan con lo reportado por Kavvadia et al.³¹ quienes realizaron un ensayo en el que incluyeron a 168 pacientes, en donde compararon un régimen de líquidos estándar (comenzando con 60 ml/kg/día y luego aumentando gradualmente durante 1 semana hasta 150 ml/kg/día) con un régimen que suministró un 20 % menos líquido, concluyendo que la restricción de líquidos a <90% del mantenimiento no aumenta los efectos adversos. Los autores sugirieron que los ingresos de líquidos en los bebés con muy bajo peso al nacer pueden manejarse con flexibilidad para permitir una pérdida gradual del 5 al 15 % del peso al nacer durante la primera semana de vida sin efectos a corto y largo plazo.

Sin embargo, es importante destacar que se puede requerir un ajuste cuidadoso de la administración de agua y electrolitos en lactantes con bajo peso al inicio de la diuresis y en pacientes poliúricos. En casos de altas pérdidas urinarias de Na, la necesidad de suministro de Na puede exceder los 5 mmol/kg/d, especialmente en neonatos <1 500 g al final de la fase I.²³

En algunas salas de Neonatología se opta por incrementar el aporte de líquidos a más de 150 ml/kg/día, en esta etapa, esto puede ocasionar una hiponatremia dilucional y a la vez aumentar el riesgo de presentar edema pulmonar.³² Uno de los errores que comúnmente ocurre en estos pacientes es una sobrecarga de líquidos con el objetivo de forzar la diuresis en un prematuro oligúrico, sin embargo, no es conveniente y hay que administrarle únicamente la cantidad de líquidos necesarios para sus requerimientos.³³

Mientras que en la fase intermedia la ingesta de líquido recomendada es de 140 ml/kg al día, junto con una ingesta de Na de alrededor de 2-3 mmol/kg por día, para mantener el equilibrio de Na en los neonatos prematuros.²³ Sin embargo, Al-Dahhan y colaboradores³⁴ encontraron que en recién nacidos prematuros de menos de 35 semanas de gestación el suplemento de Na de entre 4-5 mmol/kg/día durante las 2 primeras semanas de vida llevó a un mejor desempeño neurocognitivo comparado con un grupo de control, por lo que durante esta fase es de vital importancia un correcto suministro de Na y líquidos.

Finalmente el manejo de líquidos durante la fase de crecimiento están relacionados con la ganancia de peso esperada, y se ha demostrado que la administración restringida de

Na altera el crecimiento longitudinal y el aumento de peso por lo que la recomendación es incluir un aporte de líquidos entre 140-160 ml/kg/día y un aporte de Na entre 3-5 mmol/kg/día.²³

Entonces, aunque las guías nos ofrecen una estandarización del tratamiento hídrico, el manejo de los líquidos y electrolitos en el pretérmino debe ser dinámico, y se recomienda valorarlo cada 6 a 8 horas de acuerdo a la gravedad y prematurez que se presente. Hay que recordar que estos pacientes presentan elementos adicionales que pueden complicar su adaptación y desarrollo dentro de los que se encuentran: infecciones y procesos inflamatorios, inmadurez pulmonar, cardíaca, renal, gastrointestinal etc, así como estar sometidos a manejos invasivos como ventilación mecánica, transfusiones y nutrición parenteral entre otros. El cuidado del manejo de líquidos y electrolitos es esencial para el bienestar de los neonatos enfermos, ya que una administración inadecuada de estos puede llevar a hipo/hipervolemia, hipo/hiperosmolaridad, alteraciones metabólicas y/o falla renal. En recién nacidos a término (RNT), un exceso de líquidos se manifiesta con edema y anomalías en la función pulmonar.³⁵

Se define displasia broncopulmonar (DBP) como la dependencia del oxígeno a las 36 semanas edad postmenstrual completada³⁶ y como ya se mencionó, se ha observado relación con los cambios asociados de Na durante la primera semana de vida y el desarrollo de esta, en recién nacidos prematuros, como lo expone Lorenz y cols., al identificar tres fases distintas de la homeostasis de líquidos y electrolitos en lactantes con bajo peso al nacer con y sin síndrome de dificultad respiratoria durante los primeros días de vida.³⁷

La baja producción de orina del primer día (fase pre diurética), es seguido de diuresis espontánea y natriuresis durante el segundo y tercer día, independientemente de la ingesta de líquidos (fase diurética). La alta producción de orina y excreción de sodio es resultado de incrementos abruptos en la tasa de filtración glomerular y la fracción de excreción de sodio, ocurre posterior a la reabsorción de líquido pulmonar residual y expansión de espacio extracelular. Durante la fase post-diurética, la tasa de filtración glomerular permanece sin cambios y la eliminación de sodio disminuye y sus valores comienzan a variar adecuadamente en respuesta a los cambios en la ingesta de líquidos.³⁷

Mientras que en la DBP, la transición fisiológica de la contracción del líquido extracelular es impedido por el incremento de líquido, lo que lleva a la disminución de la capacidad pulmonar, debido a la acumulación de líquido en el espacio intersticial, con mayor baro trauma y/o toxicidad por oxígeno, que conduce a DBP.^{38,39}

Esto conlleva algunas dificultades para lograr el equilibrio electrolítico en recién nacidos prematuro con peso muy bajo y extremadamente bajo. Uno de ellos, es la función de la

barrera epidérmica, la piel delgada y gelatinosa favorece evaporación transcutánea rápida, por lo que la redistribución de líquidos puede provocar aumento de líquido intrapulmonar y contribuir a la patogénesis de BPD.⁴⁰

El tratamiento prenatal con esteroides se asocia con menor pérdida de agua insensible estimada, una disminución de la incidencia de hipernatremia y diuresis más temprana en neonatos de muy bajo peso al nacer. La explicación es debido a que el esteroide prenatal, favorece la maduración de las células epiteliales, y el funcionamiento de la capacidad pulmonar, al incrementar la actividad de la bomba Na + K + ATPasa, que favorece una reabsorción posnatal del líquido pulmonar fetal.⁴¹

Los esteroides antenatales también favorecen la diferenciación y maduración de las células renales, lo que deriva en un aumento en la capacidad excretora tubular para manejar el exceso de solutos.⁴¹

A su vez, los recién nacidos con edema pulmonar a menudo requieren tratamiento con ventilación mecánica y elevadas concentraciones de oxígeno inspiratorio, lo que puede aumentar la permeabilidad microvascular a proteínas en los pulmones e interferir con el drenaje linfático, lo que conlleva a mayor desequilibrio hidroelectrolítico en estos pacientes.⁴²

Por lo tanto, mantener un balance hídrico es una parte fundamental en el seguimiento del paciente prematuro en el área de cuidados intensivos neonatales. Sin embargo puede presentar un verdadero reto mantener un balance hídrico estricto ya que existen variables difíciles de cuantificar, como la ingesta de leche materna cuando esta se da por seno materno, o las pérdidas insensibles exactas, las cuales pueden verse influidas por factores externos como el uso de la ventilación mecánica, la fototerapia, el estrés del neonato, el grado de prematurez, y las cunas térmicas, etc.⁴³

Es importante tomar en cuenta la función renal del neonato, sobre todo el prematuro, quienes pueden tener una tasa de filtración glomerular de 10 ml/min/1.72m² durante el primer mes de vida, dado que estos pacientes, tienen una capacidad reducida para concentrar la orina durante el primer año de vida y su capacidad de mantener una homeostasis electrolítica está disminuida, manejando niveles de sodio entre 125 y 150 mEq/L.⁴⁴

Como observamos el recién nacido prematuro enfrenta mucha controversia respecto al manejo y control hidroelectrolítico, lo cual conlleva a un incremento significativo de la mortalidad y los días de estancia intrahospitalaria, el cual es motivo de esta investigación.

JUSTIFICACIÓN

La prematurez es la primera causa de muerte en las primeras 4 semanas de vida y la segunda en menores de 5 años. Esto es debido en gran parte falta de infraestructura y capacitación, por lo que un manejo conciso y acertado puede disminuir la morbilidad, la mortalidad y acortar los días de estancia hospitalaria.

Uno de los problemas a los que se enfrentan los recién nacidos prematuros y que causa conflicto entre los médicos es el manejo adecuado de sus requerimientos hídricos y de sodio, en los últimos años se hace hincapié en la importancia de proporcionar al prematuro unos aportes adecuados de sodio especialmente después de la segunda semana de vida, para evitar la hiponatremia tardía y estudios actuales recomiendan suplementar con este electrolito los líquidos intravenosos de los recién nacidos prematuros, en los primeros días de vida para permitir una correcta adaptación metabólica a la vida extrauterina, recordando que el manejo, debe ser dinámico, basado en la edad gestacional, las patologías propias del paciente y tener en cuenta que estas pueden sufrir cambios a lo largo de su estancia y es necesario adaptar el tratamiento de acuerdo a ello.

Para examinar estos patrones, se evaluarán los niveles mínimos y máximos de sodio durante la primera semana y se plantea la hipótesis de que la mayor gravedad de cambios de sodio se asociaría con un aumento de la mortalidad y otros resultados adversos.

Esto es importante para poder orientar el manejo en nuestra práctica diaria en estos pacientes en la prescripción de líquidos intravenosos y poder evitar el desarrollo de otras alteraciones las cuales prolongarán aún más la estancia hospitalaria que muchos de estos pacientes, fundamentalmente los de menor edad y peso necesitan.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Se asocian los cambios de sodio en la primera semana de vida a los días de estancia hospitalaria en recién nacidos prematuros hospitalizados en el área de cuidados intensivos neonatales?

HIPÓTESIS

Los cambios de sodio en la primera semana de vida se asocian a un mayor número de días de estancia hospitalaria.

OBJETIVOS

- **Objetivo general:** Evaluar la asociación entre los cambios de sodio en la primera semana de vida y los días de estancia hospitalaria en los recién nacidos prematuros de la UCIN.

- **Objetivos específicos**
 - Determinar el cambio en los valores séricos de sodio, en por lo menos dos determinaciones en la primera semana de vida.
 - Determinar los días de estancia hospitalaria
 - Evaluar la asociación entre el cambio de sodio y los días de estancia

- **Objetivos secundarios**
 - Evaluar si existe asociación entre la hiponatremia y el balance hídrico acumulado.
 - Evaluar si existe asociación entre hiponatremia en la primera semana de vida y la displasia broncopulmonar
 - Evaluar si existen factores asociados a lesión renal aguda.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Central Dr. “Ignacio Morones Prieto”, se incluyeron a todos los recién nacidos prematuros que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal de Octubre del 2020 a Septiembre del 2021, y que contaban con dos determinaciones de sodio en la primera semana de vida, se excluyeron aquellos recién nacidos prematuros con alguna malformación congénita y se eliminaron aquellos pacientes que fallecieron en las primeras 72 horas y los que no contaron con al menos dos determinaciones de sodio sérico en la primera semana de vida. Previa aprobación del protocolo, se realizó el registro de los laboratorios de interés que se tomaron a los prematuros ingresados durante la primera semana de acuerdo a lo solicitado por el médico tratante y se registró la cantidad administrada de Na por día (líquidos intravenosos, dilución de medicamentos, etc), se examinaron los datos demográficos del RN y los días de estancia hospitalaria determinados por el médico tratante y registrado en las indicaciones, los cuales se ingresaron en la base de datos para su posterior análisis. Los líquidos y el aporte de sodio indicado se establecieron acorde al criterio de cada médico tratante.

Se estudió como variable dependiente los días de estancia hospitalaria, definido como los días de hospitalización desde el ingreso hasta la fecha en la que el médico tratante indique su alta, como variable independiente se tiene el delta de sodio, definido como el cambio en el sodio sérico entre la primera y segunda determinación, así como las variables confusoras: administración de sodio, el balance hídrico cuantificado por el registro de los ingresos y egresos por día. El resto de las variables estudiadas se describen en la Tabla 1.

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
DEst	Días de hospitalización desde el ingreso hasta la fecha en la que el médico tratante indique su alta.	0 - ∞	Días	Continua
Independiente				
ΔNa	Cambio en el sodio sérico con respecto a la primera determinación.	0 – 40	mEq/L	Continua
Variables confusoras				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable

AdmNa	Cantidad de sodio administrado por kg/día	0 – 8	mEq/kg/d	Continua
BH	El balance hídrico es la cuantificación y registro de los ingresos y egresos por día, calculado mediante las diferencias de peso diario de los pacientes.	-300 + 300	mililitros	Continua
AV	Requerimiento y tipo de apoyo ventilatorio	0 = No 1 = VMA 2 = CPAP 3 = VAFO	N/A	Catagórica
EG	Edad gestacional expresada en semanas de vida intrauterina utilizando la escala de Ballard o Capurro	26-36	Semana	Continua
SUR	Aplicación de surfactante para prevenir el síndrome de dificultad respiratoria	0 = No 1 = Sí	N/A	Dicotómica
Otras variables				
LRA	Cambio ≥ 0.3 mg de creatinina en dos determinaciones en un periodo no mayor a 72 h	0 = No 1 = Sí	N/A	Dicotómica
DBP	Necesidad de oxígeno suplementario durante ≥ 28 días y situación clínica a las 36 semanas de edad postmenstrual o en el momento del alta en los menores de 32 semanas de gestación, y a los 56 días de edad cronológica para los nacidos con 32 o más semanas de gestación.	0 = No 1 = Si	N/A	Dicotómica
Comorb	Otras comorbilidades: hemorragia intraventricular, retinopatía del prematuro, persistencia del conducto arterioso.	0 = No 1 = Si	N/A	Dicotómica
Peso	Peso del paciente al momento de su ingreso a Unidad de Cuidados Neonatales, con balanza digital marca Detecto.	890- ∞	Gramos	Continua

Tabla 1. Variables estudiadas

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculó el tamaño de muestra de acuerdo a un modelo de regresión multivariable lineal con 9 grados de libertad, por lo que se requería un mínimo de 90 pacientes, se registraron en el presente estudio un total de 96 recién nacidos prematuros que cumplieran con las características previamente descritas.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr versión 2.7-2 , del software R versión 4.1.2, con un nivel de confianza al 95%. Se evaluó la normalidad de la distribución de las variables continuas con la prueba de Shapiro Wilk, Las variables continuas se reportaron como promedio (mediana) [Q1,Q3] (min – max), las discretas como frecuencias (%).

Se realizó un análisis multivariable de regresión lineal para comprobar el objetivo primario. El modelo analizado fue:

$$\text{Dest} \sim \Delta\text{Na} + \text{AdmNa} + \text{BH} + \text{AV} + \text{EG} + \text{Comorb} + \text{SUR}$$

ÉTICA

Este protocolo de investigación se consideró de riesgo mínimo, dado que no se realizó intervención en el manejo del paciente, solo se analizaron muestras de sangre para determinar el valor de sodio plasmático, los cuales se toman de forma rutinaria durante su estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, el resto de la información fue a través de la recolección de los datos del expediente clínico del paciente, se dio a firmar un consentimiento informado al padre o tutor (anexo 1).

El análisis de los datos no confiere ningún riesgo para el paciente, por lo que no se vulneran las normas de la declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptada en la 18ª Asamblea Médica mundial, Helsinki, Finlandia, en junio de 1964, y su última revisión en la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, en octubre del 2008. Así mismo esta investigación se llevó a cabo tomando en cuenta las normas establecidas en la NOM-012-SSA3-2012. En este estudio se aseguró la confidencialidad de los datos.

Finalmente, este trabajo fue dictaminado por los comités de investigación y ética en investigación del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto, número de registro 45-19 (Anexos 2 y 3).

RESULTADOS

En el periodo del estudio ingresaron 125 prematuros a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, de los cuales se excluyeron 4 RN por fallecimiento en los primeros días de vida y 25 por falta de la toma de algún laboratorio para un total de muestra a estudiar de 96 pacientes, como se muestra en la figura 1.

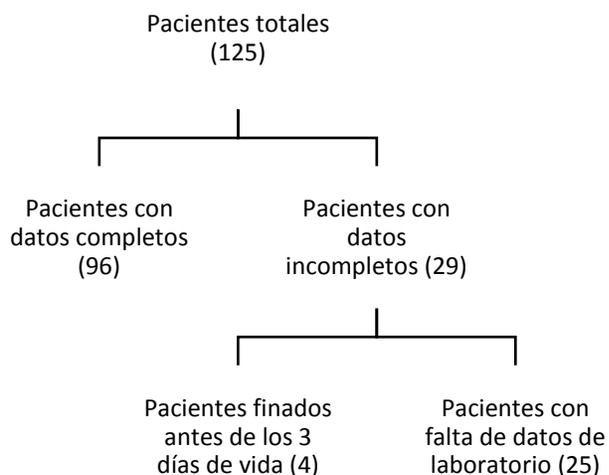


Figura 1. Número de pacientes ingresados al estudio.

Entre las características perinatales, encontramos que el 80% tuvo una resolución vía abdominal, contra el 20% cuya resolución fue vía vaginal, como se observa en la tabla 2. Entre las comorbilidades maternas que más se encontraron en los pacientes, destaca: Enfermedad hipertensiva del embarazo con un 16%, infección por SARS Cov-2 con un 9.3% y diabetes con un 9% y entre otras menos comunes destacan; embarazo gemelar, anomalías placentarias, ruptura de membranas, infección de vías urinarias, entre otras, como se puede apreciar en la Figura 2.

Tabla 2. Vía de resolución del embarazo en los recién nacidos prematuros.

	N = 96 (%)
Vía de resolución del embarazo	
Abdominal	80
Vaginal	20

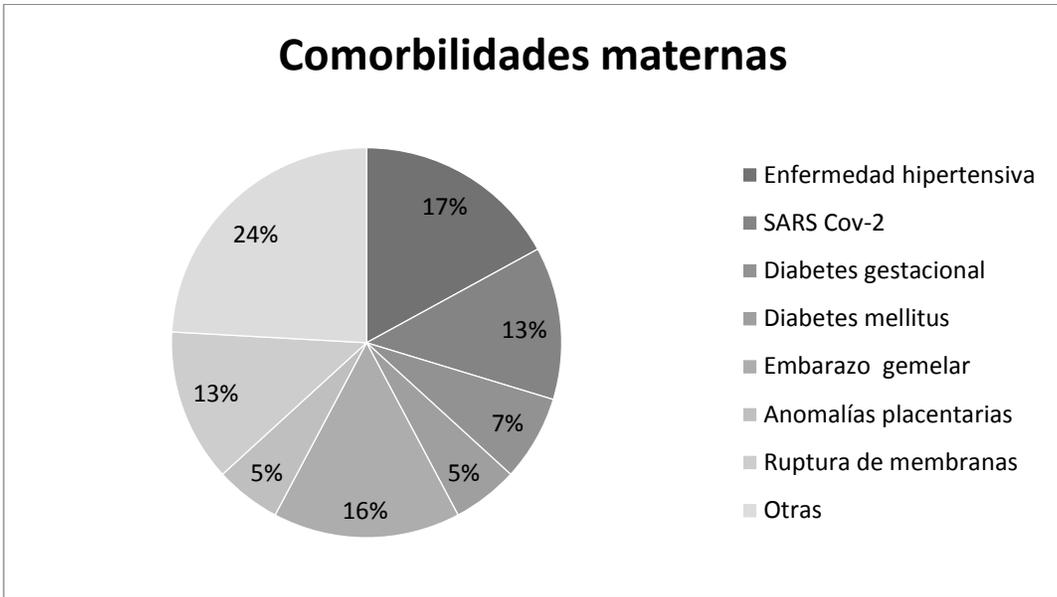


Figura 2. Tipo y porcentaje de comorbilidades maternas encontrados en los recién nacidos.

Respecto a las modalidades de ventilación a la que estuvieron sometidos los neonatos prematuros incluidos, se encontró que un 47% requirió apoyo mediante CPAP, seguido de intubación orotraqueal con un 28%, el resto de las modalidades de apoyo ventilatorio se pueden encontrar en la figura 3.

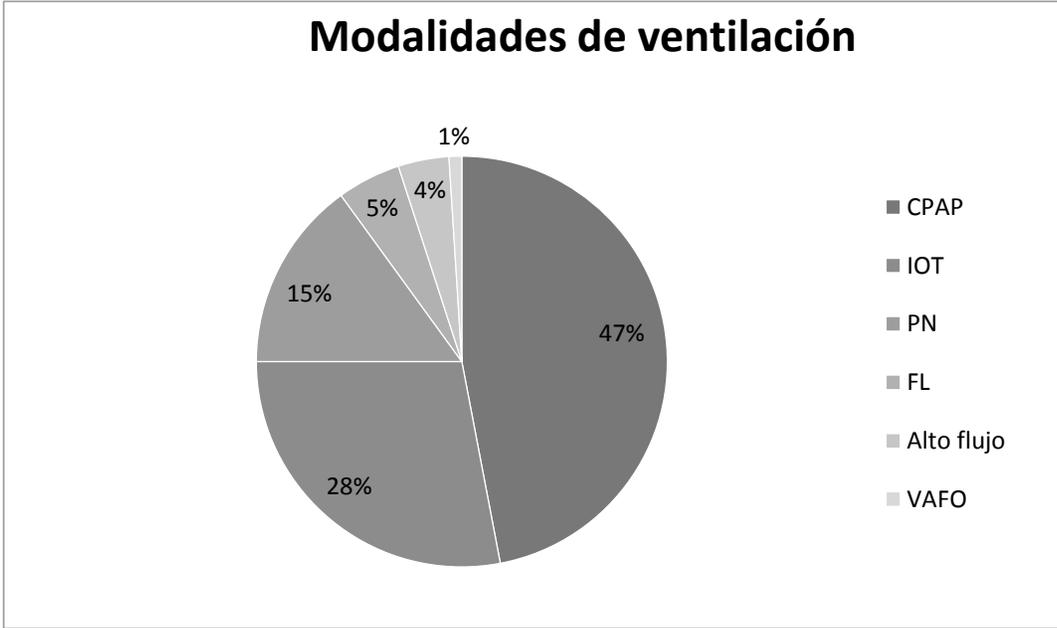


Figura 3. Tipo de ventilación utilizada en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio. (CPAP= Presión positiva continua en las vías respiratorias, IOT= Intubación orotraqueal, PN = Puntas nasales, FL = Flujo libre, VAFO= Ventilación de alta frecuencia oscilatoria.)

Entre las características clínicas de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio se encontró que la media del peso al nacimiento fue de 1,753 g, con una mediana de la edad gestacional de 34 semanas y una mediana de estancia hospitalaria de 32.5 días, cuyas condiciones durante su estancia y al egreso se pueden apreciar en la tabla 3 y 4.

Tabla 3. Características clínicas de los recién nacidos prematuros.

	N = 96 (%)
Edad gestacional (semanas)	34 [3.1] (28 – 36.6)
Peso al nacimiento (g)	1753 ± 442 (850 – 2750)
Administración de surfactante	29 (30)
Requirieron fototerapia en la semana 1	64 (68)
Días en fototerapia (n = 64)	2 [1] (1 – 5)

Media ± DE, Mediana [RIQ] (min – max)

Tabla 4. Condiciones al egreso de los recién nacidos pretérmino.

Días de estancia al alta	31 [22.5] (8 – 150)
Días de estancia al egreso	32.5 [21.5] (8 – 157)
Días con O ₂	28 [25] (3 – 157)
Requiere O ₂ al egreso	46 (48)
O ₂ al egreso	0.5 l
Complicaciones	52 (54)

Media ± DE, Mediana [RIQ] (min – max)

Otras características relevantes que interfieren en la regulación de líquidos y electrolitos en estos pacientes, como el uso de esteroides, la hipoxia perinatal y el requerimiento de fototerapia, se describen en la figura 4.

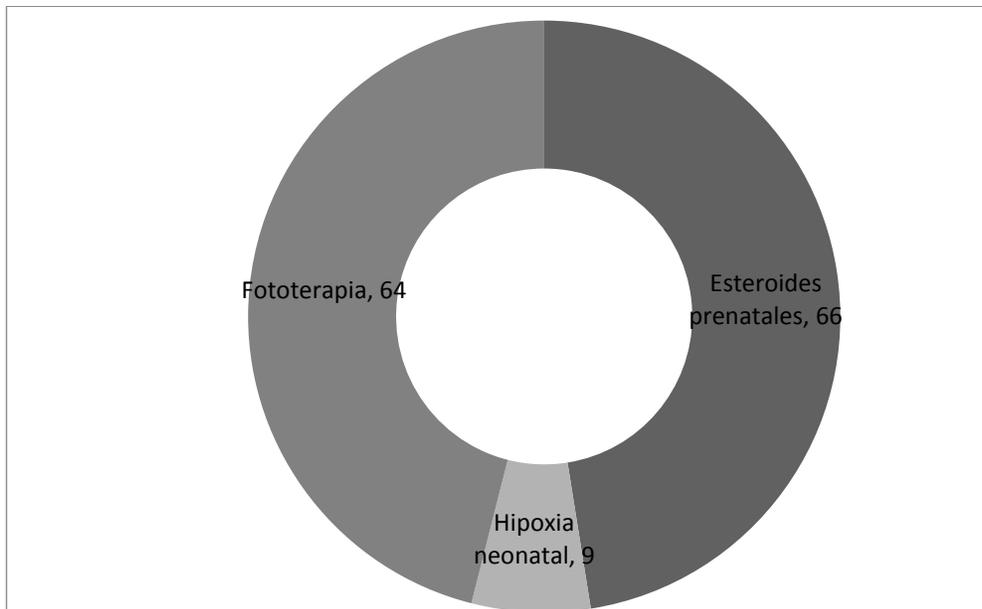


Figura 4. Número de pacientes que requirieron otras intervenciones que modifican la regulación de líquidos y electrolitos.

Se presentaron complicaciones en 52 (54%) de los pacientes, la más frecuente fue la displasia broncopulmonar (48%), seguida por la sepsis (40%). El 45% de los pacientes cursaron con sólo una complicación y el 4% presentaron dos o más (figura 5 y 6).

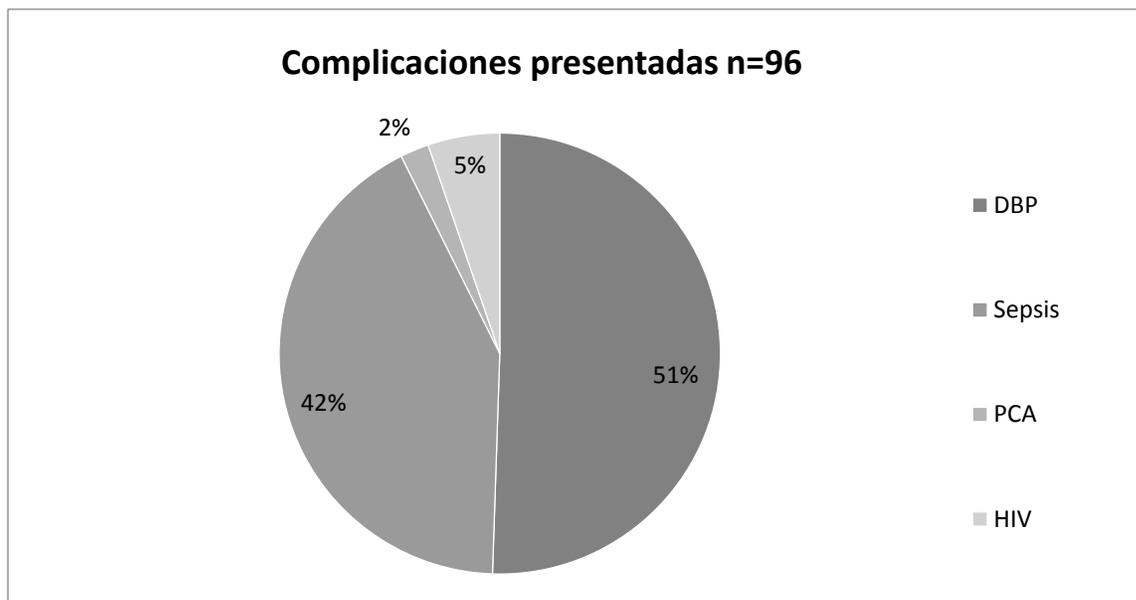


Figura 5. Tipo de complicaciones en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio. (PCA= Persistencia del Conducto Arterioso, HIV = Hemorragia Interventricular, DBP = Displasia Broncopulmonar)

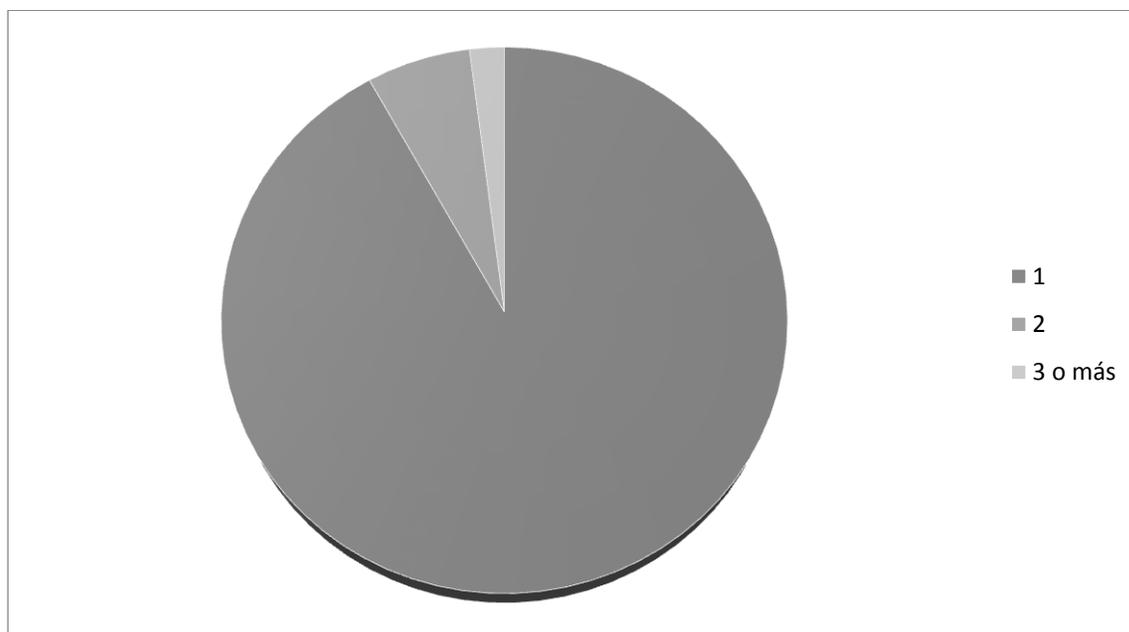


Figura 6. Número de complicaciones en los recién nacidos prematuros.

La media del peso reportado a las 48 horas fue de 1712.7 g y la diferencia entre el peso al nacimiento y a las 48 horas de -33.25 g, -1.9 % con relación al peso inicial, con un rango que osciló entre -12% y -8.25 % (Tabla 5).

Tabla 5. Peso a las 24 y 48 h de los recién nacidos prematuros.

	N = 96 (%)
Peso a las 24 h (g)	1745.9 ± 452 (855 – 2810)
Diferencia de peso a las 24 h	- 2.5 [-11.25] (-185 – 297)
% cambio de peso a las 24 h	-0.1 [3.19] (-15.9 – 16.9)
Peso a las 48 h (g)	1712.7 ± 452.4 (800 – 2850)
Diferencia de peso a las 48 h	-33.25 ± 59.7 (-210 – 115)
% cambio de peso a las 48 h	-1.9 ± 3.5 (-12 – 8.25)

Media ± DE, Mediana [RIQ] (min – max)

La mediana del balance hídrico acumulado fue de - 11.3 ml, con un rango de -186.5 a 184 ml/kg. El delta de sodio reportado fue de 1.17 ± 5.3 mEq/L, con una cantidad de sodio administrado de 1.34 mEq/kg/periodo con un rango de 0 - 15.4 mEq/kg/periodo, con relación a los objetivos secundarios, no se encontró asociación entre la hiponatremia y el balance hídrico acumulado como se puede observar en la tabla 6. La variación del sodio en las primeras dos determinaciones de los recién nacidos se puede observar en la figura 7.

Tabla 6. Balance hídrico y determinaciones de sodio de los recién nacidos prematuros.

Sodio primera determinación (mEq/L)	137 [4] (124 – 147)
Sodio segunda determinación (mEq/L)	138 [6] (119 – 148)
Diferencia Sodio entre la 1ª y 2ª determinación (mEq/L)	1.17 ± 5.3 (-14 – 15)
Sodio administrado (mEq/kg/periodo)	1.34 [1.66] (0 – 15.4)
Balance hídrico (ml/kg/periodo)	- 11.3 ± 63.3 (-186.5 184)
Tiempo transcurrido entre determinaciones de sodio (h)	24 [48] (24 – 168)

Media ± DE, Mediana [RIQ] (min – max)

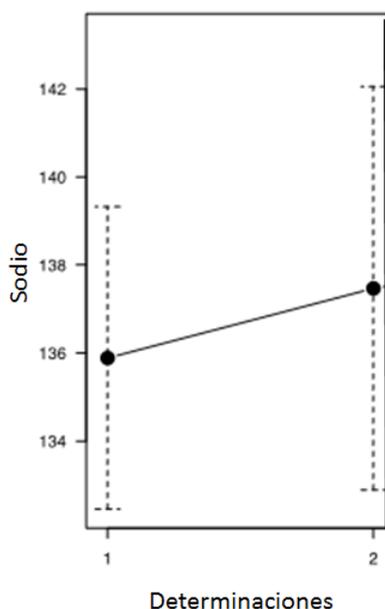


Figura 7. Variación de las concentraciones plasmáticas de sodio en las primeras dos determinaciones en la primera semana de vida en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio.

A las 24 horas, 6 (6.25%) de los RN presentaron Na <135 mEq/l, mientras que el 1% presentó hipernatremia.

Con relación a la creatinina plasmática, se observaron las medianas de 0.7 mg/dl a las 24 h, en la segunda determinación de 0.73 mg/dl, con una diferencia entre la primera y la segunda determinación de 0.05 mg/d, y un 14.6% de pacientes que presentaron un incremento superior a 0.3 mg/dl como se puede apreciar en la tabla 7. La variación de la creatinina en las primeras determinaciones de los recién nacidos se puede observar en la figura 8.

Tabla 7. Mediciones de creatinina plasmática de los recién nacidos prematuros.

Primera determinación (mg/dl)	0.7 [0.23] (0.3 – 3.25)
Segunda determinación (mg/dl) (NA = 11)	0.73 [0.35] (0.2 – 1.8)
Diferencia de creatinina entre la 1ª y 2ª determinación (NA = 10)	0.05 [0.38] (-1.69 – 0.63)
(mg/dl) (NA = 65)	0.76 [0.28] (0.39 – 1.55)
Determinaciones de creatinina por paciente	2 [1] (1 – 3)
Presentaron incremento superior a 0.3 mg/dl	14 (14.6)

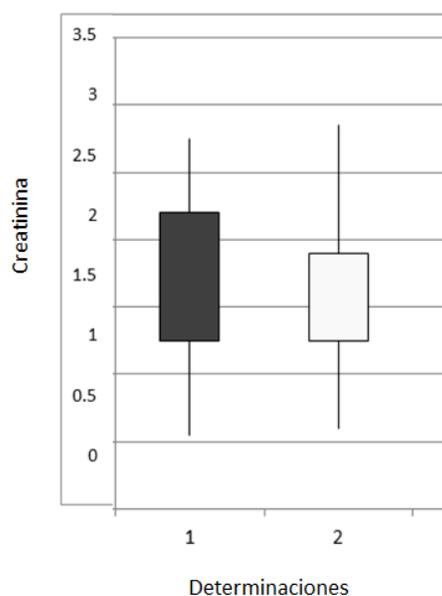


Figura 8. Variación de las concentraciones plasmáticas de creatinina en las primeras determinaciones en la primera semana de vida en los recién nacidos prematuros incluidos.

Para cumplir con el objetivo primario de evaluar la asociación entre los cambios de sodio en la primera semana de vida y los días de estancia hospitalaria en los recién nacidos prematuros de la UCIN del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, se analizó un modelo de regresión lineal multivariable, la variable dependiente analizada fueron los días de estancia al alta y las variables independientes fueron las diferencias de sodio entre la primera y segunda determinación, diferencias de sodio entre la segunda y la tercera determinación, el total de sodio administrado en el periodo en mEq/kg de peso, el balance hídrico acumulado, apoyo ventilatorio, edad gestacional, complicaciones al egreso y la aplicación de surfactante, cuyo resultado arrojó que no

existe asociación significativa entre los días de estancia al alta y el delta de sodio en recién nacidos prematuros, como se observa en la figura 9.

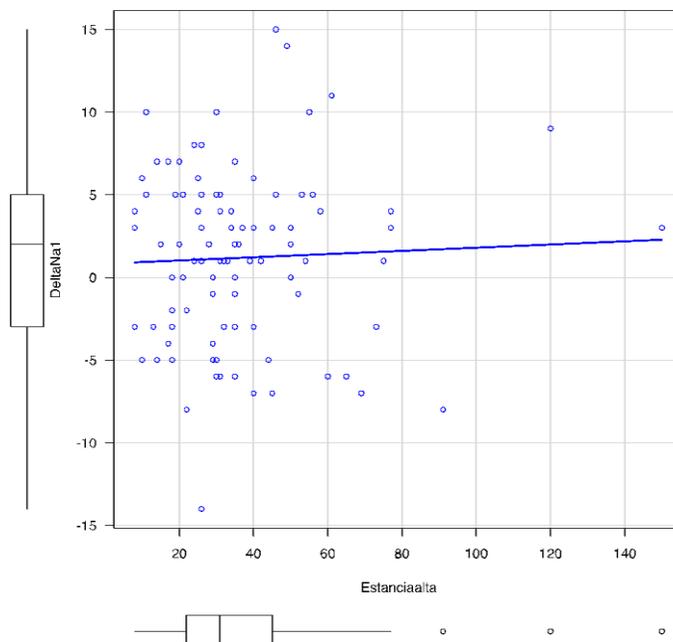


Figura 9. Correlación entre el delta de sodio y los días de estancia hospitalaria al egreso.

Sin embargo, lo que destaca es que el total de sodio administrado en el periodo, la edad gestacional en semanas y el apoyo ventilatorio pueden explicar el 67.5% ($r^2=0.6747$, $p<0.001$) de la variación observada en los días de estancia, como se observa en la tabla 8.

Tabla 8. Relación de la administración de sodio en mEq/kg en relación con el apoyo ventilatorio y la edad gestacional.

	β [IC 97.5%]	Etâ	p
Administración de sodio en el periodo (mEq/kg)	-0.7 [-1.5, 0.10]	0.32	0.08
Edad gestacional (semanas)	-4.67 [-6.1, -3.2]	0.31	< 0.001
Apoyo ventilatorio			
CPAP	2.0 [-12.1, 16.2]	0.37	0.77
Flujo libre	7.1 [-10.7, 25.1]		0.42
IOT	14.3 [-1.2, 29.9]		0.07
Puntas nasales	2.9 [-12.3, 18.2]		0.70
VAFO	99.1 [67.8, 130.4]		< 0.001

$R^2 = 0.6747$, $p < 0.001$

Para evaluar si existe asociación entre hiponatremia en la primera semana de vida y el requerimiento de O₂ al egreso, se analizó un modelo de regresión logística en el que se incluyeron las variables que resultaron con una diferencia estadísticamente significativa menor o igual a 0.2. Sólo los días con O₂ se asociaron al requerimiento de oxígeno al egreso (OR 1.07, p<0.001), como lo muestra la tabla 9.

Tabla 9. Análisis de regresión entre la presencia de hiponatremia y el requerimiento de O₂ al egreso.

	Sin O ₂ al egreso n = 51 (53%)	Con O ₂ al egreso n = 45 (47%)	p
Hiponatremia	0	4 (9)	0.04
Sodio administrado (mEq/kg/periodo)	1.4 [1.91] (0.25 - 13.9)	1.2 [1.37] (0 - 15.4)	0.18

Finalmente para evaluar si existen factores asociados a lesión renal aguda (incremento igual o mayor a 0.3 mg%) se analizó un modelo de regresión logística multivariable en el que se incluyeron las variables que tuvieron un valor de p menor o igual a 0.2 en el análisis bivariado (Tabla 10). Se encontró que a menores niveles de sodio en la 2^a determinación (OR 0.84, p = 0.016) y el apoyo ventilatorio con IOT (OR = 7.85, p = 0.002) se asocian con un incremento mayor o igual a 0.3 mg% de creatinina, como se puede apreciar en la figura 10.

Tabla 10. Factores asociados a lesión renal aguda.

	Sin elevación de Cr n = 71 (83%)	Con elevación de Cr n = 14 (17%)	p
Edad gestacional (semanas)	34 [4.2] (28 - 36.6)	33 [3.1] (29 - 35.5)	0.11
Peso al nacimiento (g)	1769.8 ± 463.8 (850 - 2750)	1595 ± 280.6 (1020 - 2040)	0.18
Diferencia de peso a las 48 h	-33.0 ± 60.8 (-175 - 160)	-6.0 ± 50.9 (-95 - 115)	0.12
Diferencia Sodio entre la 1 ^a y 2 ^a determinación	1.5 ± 4.7 (-8 - 14)	-0.6 ± 7.2 (-14 - 15)	0.17
Hiponatremia	2 (3)	2 (14)	0.12
Apoyo ventilatorio (IOT)	15 (21)	8 (57)	0.01
Balance hídrico acumulado	-19.5 [83.2] (-186.5 - 184)	33.3 [84.9] (-110.3 - 87)	0.03
Días de estancia al alta	31 [20.5] (8 - 150)	42 [30.25] (18 - 120)	0.05

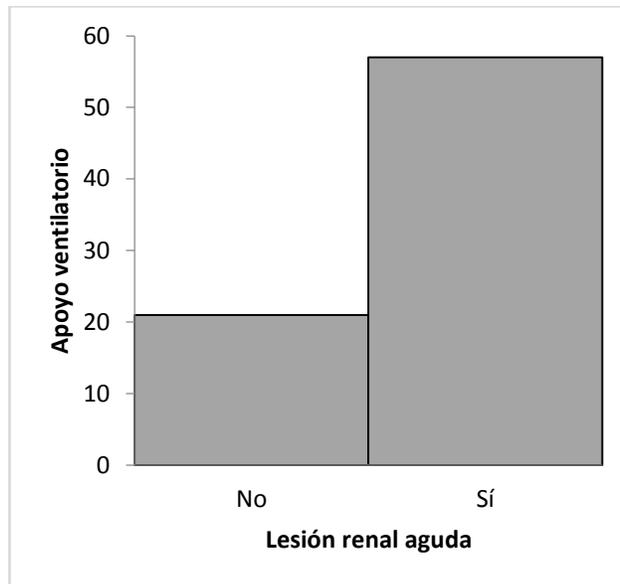


Figura 10. Variación del apoyo ventilatorio con intubación orotraqueal en los recién nacidos prematuros con y sin lesión renal aguda.

DISCUSIÓN

Los cambios de sodio en la primera semana de vida no se asociaron a los días de estancia hospitalaria en recién nacidos prematuros hospitalizados en el área de cuidados intensivos neonatales, sin embargo, es importante destacar tener un adecuado control en el manejo de los líquidos de estos pacientes, tal como lo refiere Pérez-Piaya reporta la importancia de proporcionar aportes adecuados de sodio, y recientemente se ha recomendado incluir el aporte de este electrolito en los líquidos intravenosos sobre todos en prematuros en sus primeros días de vida²⁵, sin embargo aunque una restricción hídrica puede mantener valores de sodio normales, no obstante, los prematuros, por sus características fisiológicas, la natremia puede disminuir hasta niveles inferiores a lo normal. En la práctica frecuente de muchas unidades neonatales es habitual no proporcionar sodio en los líquidos parenterales para los prematuros en el primer a segundo día de vida.

En nuestro estudio algunos de los prematuros no recibían aporte de sodio intravenoso el primer día de vida y, a partir del segundo día de vida se encontró que recibieron un aporte entre 1.34 mEq/k en aquellos que tenían aportes intravenosos. Según los datos analizados, se encontró que la hiponatremia precoz, en los primeros dos días de vida, se llegó a presentar en un 6% de los pacientes, en comparación con otros estudios, como el que realizaron Pérez-Piaya²⁵, en donde encontraron que la hiponatremia se presentó hasta en un 50% de los prematuros de más baja edad gestacional y peso y se consideró de moderada a grave hasta en un 28.6%, en el estudio de Kiem⁴⁵ en Estados Unidos, se encontró que el 29,4% de los prematuros menores de 36 semanas de gestación se vieron afectados por hiponatremia. Esto es dado, como ya se mencionó previamente, en los primeros 2 días de vida, en donde hay una fase de contracción de líquido extracelular que cursa con oliguria y se presenta una pérdida de peso de entre un 7% y un 10%. Esto es importante porque, estudios como el de Monnikendam et al²⁷ en California, encontraron que todos los tipos y grados de disnatremia tuvieron una asociación con una mayor mortalidad después de 7 días y que la mayoría de los cuales persistió incluso después de controlar múltiples factores que se sabe que afectan el resultado. La hiponatremia temprana también conlleva efectos adversos en la población de prematuros lo que incrementa los días de estancia hospitalaria, en nuestro estudio, sin embargo, no encontramos una asociación entre las diferencia entre los valores séricos de sodio en la primera semana de vida y los días de estancia hospitalaria, esto probablemente debido a la gran variabilidad de factores externos que influyen en el desarrollo de complicaciones de estos pacientes.

También es de importancia destacar la poca prevalencia de disnatremias presentada en el seguimiento de nuestros pacientes (6.25%), esto atribuido al mejor consenso de manejo de soluciones intravenosas y al seguimiento continuo de electrolitos séricos

que se realizan a estos pacientes en la unidad de cuidados intensivos neonatales, en comparación con otras series reportadas a nivel internacional como en Corea en donde reportan que hasta un 30,4% de los prematuros nacidos antes de las 34 semanas de gestación presentaban alguna disnatremia, especialmente hiponatremia, destacando una relación estadísticamente significativa con una estancia hospitalaria más prolongada, así como el desarrollo de DBP y leucomalacia periventricular.⁴⁶

Se evaluó la asociación entre la hiponatremia con el balance hídrico, el cual se realizó de acuerdo con lo descrito en GPC para el Manejo de Líquidos y Electrolitos en el Recién Nacido Prematuro⁴⁷, sin embargo es difícil que los RN prematuros críticamente enfermos se pesen previo a la toma de decisiones relacionadas con el manejo de líquidos, de acuerdo con esto, encontramos que la diferencia entre el peso al nacimiento y a las 48 horas fue de -33.25 g, es decir -1.9 % con relación al peso inicial, con un rango que osciló entre -12% y -8.25 %, mientras que la mediana del balance hídrico acumulado fue de - 11.3 ml, con un rango de -186.5 a 184 ml/kg. Como está descrito los recién nacidos prematuros pierden del 10 al 15% del peso durante la primera semana de vida²⁴, sin embargo se tienen rangos muy amplios, y aunque se reportó una correlación no se considera estadísticamente significativa. Esto concuerda con lo encontrado en el estudio de Kaspar et al³ en donde se encontró un 12% de hiponatremia, sin embargo, no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el balance hídrico y el cambio en el peso a las 72 h, esto nos sugiere la posibilidad de que la homeostasis de sodio no sólo está definida por los cambios en el agua extracelular, por lo que es importante mantener una vigilancia estrecha de los cambios de sodio para iniciar el aporte en cuanto el paciente lo requiera.

Respecto a la relación entre la hiponatremia en la primera semana de vida y el desarrollo de displasia broncopulmonar, no encontramos asociación, ya que el sodio es una variable independiente, se puede afirmar que la presencia de displasia broncopulmonar en estos pacientes es multifactorial, como lo describe también Rocha et al³⁷ quienes no observaron diferencias en la tendencia de variación del total líquidos diarios, sodio sérico y cloruro entre BPD y neonatos sin BPD, destacando otros factores como el uso de esteroides prenatales. Esto contrasta con lo encontrado por Joo-Kim⁴⁶, en donde destacan que la hiponatremia que duró al menos 7 días se asoció significativamente solo con DBP de moderada a grave. Este resultado puede indicar que una mayor duración de la LOH se asocia con el desarrollo de una DBP más grave, esto apoya lo establecido por otros autores como Kiem⁴⁵, que mencionan que la respuesta alterada de los niveles de arginina vasopresina en pacientes hiponátrémicos favorece el acúmulo de líquido a nivel pulmonar y por lo tanto puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar.

En nuestro estudio encontramos que un 14.6% de los RN pretérmino cursó con DRA en la primera semana de vida, una frecuencia similar a la previamente reportada en

nuestro hospital en 2020 por Carrete y colaboradores⁴⁸ con un reporte del 14.6%, en donde mediante un estudio retrospectivo se describió la incidencia de lesión renal aguda en los pacientes hospitalizados en la UCIN en un periodo de 5 años. Sin embargo cabe destacar que los resultados obtenidos por Mendoza y colaboradores⁴⁹ en 2021, en este mismo hospital, se encontró un incidencia de DRA de 7.6% en un estudio prospectivo en donde la monitorización de creatinina de los pacientes se llevó de forma estricta a las 24, 48 y 72 hrs, esto demuestra que el seguimiento estrecho de la función renal en estos pacientes permite un mejor control del aporte de líquidos y electrolitos intravenosos y con ello la prevención de daño renal agudo, lo que sin duda impacta en la morbilidad y días de estancia hospitalaria de los pacientes, desafortunadamente es complicado en muchas ocasiones realizar determinaciones seriadas de creatinina y electrolitos séricos por el volumen de sangre requerido, aunado a la falta de recursos para las determinaciones, por la que está cursando actualmente el hospital, sin embargo es un motivo más, para recalcar la importancia de la monitorización bioquímica en estos pacientes, aunado a esto, insistimos que el cálculo del balance hídrico debiera ser más estricto, para lograr cuantificar de manera fidedigna, los ingresos y egresos, por lo que es indispensable encontrar una alternativa confiable para evaluar la homeostasis de agua y electrolitos para asegurar una prescripción adecuada de los mismos y evitar el DRA.

En el análisis de regresión logística encontramos que el riesgo de DRA en las primera semana de vida, se asocia a menores niveles de sodio en la 2ª determinación y el apoyo ventilatorio con IOT, esta asociación no ha sido reportada, por lo que deberá corroborarse con estudios posteriores.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

- Una de las limitaciones es el cálculo del balance hídrico, así como la precisión de las determinaciones de peso, esto debido a las condiciones clínicas en la que se encuentran algunos pacientes y debido a que es un estudio observacional no se tuvo intervención en los procedimientos de medición habituales del servicio.
- Otra de las limitaciones que encontramos fue la falta de recurso/reactivos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, para la medición tanto de electrolitos séricos como de química sanguínea, lo cual, consideramos genera un impacto desfavorable para el seguimiento y monitorización de los recién nacidos prematuros, ya que son pacientes sometidos a múltiples intervenciones que pueden modificar su homeostasis por lo que requieren un seguimiento más estrecho.
- Es necesario continuar con esta línea de investigación buscando alternativas factibles para evaluar la homeostasis de líquidos y electrolitos que permita una prescripción individualizada de los mismos (cantidad y momento ideal de prescripción de sodio).
- Investigar cómo los factores como la ventilación mecánica se asocian con DRA en los primeros días de vida extrauterina y valorar el uso de esta, para minimizar el daño renal en estos pacientes.

CONCLUSIONES

1. Existe poca correlación entre el balance hídrico y la hiponatremia en las primeras 72 h de vida, la cual puede deberse a las formas de medición del balance hídrico.
2. Es necesario hacer un seguimiento estricto de las variaciones de electrolitos séricos y creatinina a las 24, 48 y 72 h. para tratar de disminuir la lesión renal aguda.
3. Sugerimos agregar aporte de sodio, al menos en 1-3 mEq/kg, en los líquidos o nutrición parenteral.
4. La displasia broncopulmonar puede reflejar un sesgo inducido por la gravedad de la enfermedad, por lo tanto, no se puede establecer una asociación causal.
5. Los pacientes con elevación de creatinina en las primeras 72 horas de vida, bajo peso al nacimiento, tienen más riesgo de desarrollar daño renal agudo.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Brien F, Walker IA. Fluid homeostasis in the neonate. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(1):49-59.
2. Instituto Mexicano de Seguridad Social. Diario Oficial. Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizada al año 2018. En: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/acuerdos/4165.pdf>
3. Kaspar E, Villegas AC, Fonseca Leal MP, Cordero Juárez LE, Asociación entre la homeostasis de agua, creatinina, sodio, ácido úrico y los días de estancia hospitalaria en el paciente recién nacido prematuro, hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. 2021.25 p.
4. Dell, KM, Davis, IR. Fluid, electrolyte, and acid-base homeostasis. *Neonatal-perinatal medicine, diseases of the fetus and infant*. 2006; 8th ed., pp. 695–712.
5. William Oh, MD. Body Water Changes in the Fetus and Newborn: Normal Transition after Birth and the Effects of Intrauterine Growth Aberration. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*.1998; 78: F81–F84.
6. Martin D. Wasser und anorganische Elemente. In: Harpner H, Martin D, Mayes P, et al., editors. *Medizinische Biochemie*. Berlin: Springer Verlag; 1983. pp. 657-71.
7. Winters R. Maintenance fluid therapy. *The body fluids in pediatrics*. Boston: Little Brown; 1973.
8. Knutson DW, Chieu F, Bennett CM, et al. Estimation of relative glomerular capillary surface area in normal and hypertrophic rat kidneys. *Kidney Int* 1978;14:437-43.
9. Fawer CL, Torrado A, Guignard JP. Maturation of renal function in full-term and premature neonates. *Helv Pediatr Acta* 1979; 34:11-2.
10. Spitzer A. Renal physiology and function development. *The kidney and urinary tract*. Boston: Little Brown; 1978. p. 25-128.
11. Guignard JP, Gouyon JB. Glomerular filtration rate in neonates. In: *Nephrology and fluid/electrolyte physiology. Neonatology questions and controversies*. Philadelphia: Saunders WB; 2012. p. 117-35.
12. Speller AM, Moffat DB. Tubulo-vascular relationships in the developing kidney. *J Anat* 1977; 123:487-500.
13. Chevalier RL. Developmental renal physiology of the low birthweight preterm newborn. *J Urol* 1996; 156:714-719.
14. Modi N: Development of renal function. *Br Med Bull*.1988;44:935–956.
15. Haycock GB: Development of glomerular filtration and tubular sodium reabsorption in the human fetus and newborn. *Br J Urol* 1998; 33–38.
16. Späth, C, Sjöström, ES, Ahlsson, F, Ågren, J, & Domellöf, M. Sodium supply influences plasma sodium concentration and the risks of hyper- and hyponatremia

- in extremely preterm infants. *Pediatric research*. 2017;81(3), 455–460. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/pr.2016.264>
17. Modi, N. Fluid and electrolyte balance. In J. M. Rennie (Ed.), *Roberton's textbook of neonatology*. 2005; 4th ed., pp. 335–354). Philadelphia: Elsevier.
 18. Ayling, RM, Carragher, F. Appendix 6: Neonatal biochemical reference ranges. In J. M. Rennie (Ed.), *Roberton's textbook of neonatology*. 2006; 4th ed., pp. 1300–1307. Philadelphia: Elsevier.
 19. Stefano, JL. Fluid and electrolyte physiology. In A. R. Spitzer (Ed.), *Intensive care of the fetus and neonate*. 2005; 2nd ed., pp. 1221–1230. Philadelphia: Mosby Elsevier.
 20. Smith CH, Moe AJ, Ganapathy V: Nutrient transport pathways across the epithelium of the placenta. *Annu Rev Nutr* 1992;12:183–206.
 21. Fusch C, Jochum F. Water, sodium, potassium, and chloride. In: *Nutritional needs of the preterm Infant*. Baltimore: Williams and Wilkins; 2004.
 22. Gawlowski Z, Aladangady N, Coen PG. Hyponatraemia in preterm infants born at less than 27 weeks gestation. *J Pediatr Child Health* 2006;42:771–4.
 23. Jochum F, et al., ESPGHAN/ESPEN/ESPR guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes, *Clinical Nutrition*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.948>
 24. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1225–1238.
 25. Pérez-Piaya MR, Cárdenas M, Rianza M, Gomez G. Risk factors for the development of early hyponatraemia in the premature infant. A review of the practice of giving sodium in the first days of life. 2020. doi:<https://doi.org/10.1016/j.anpede.2019.06.013>
 26. Costarino AT Jr, Gruskay JA, Corcoran L, Polin RA, Baumgart S. Sodium restriction versus daily maintenance replacement in very low birth weight premature neonates: a randomized, blind therapeutic trial. *J Pediatr* 1992;120:99–106.
 27. Monnikendam, C. S., Mu, T. S., Aden, J. K., Lefkowitz, W., Carr, N. R., Aune, C. N., Ahmad, K. A. Dysnatremia in extremely low birth weight infants is associated with multiple adverse outcomes. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2019; 39, 842–847. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0359-0>
 28. Adamkin DH. Issues in the nutritional support of the ventilated baby. *Clin Perinatol* 1998;25:79-96.
 29. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane library*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2004. Issue 1.
 30. Hartnoll G: Basic principles and practical steps in the management of fluid balance in the newborn. *Semin Neonatol* 2003;8: 307–313.

31. Kavvadia V, Greenough A, Dimitriou G, Hooper R. Randomised trial of fluid restriction in ventilated very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F91–F96.
32. Suarez-Rivera m, Bonilla-Felix M; Fluid and electrolyte disorders in the newborn: sodium and potassium.; *Curr Pediatric Rev*, 2014;10(2):115-22
33. Stephen Baumgart, Andrew T. Costarino. Nutrition and Metabolism of the Microprimie; Water and Electrolyte Metabolism of the Microprimie. *Clin Perinatol* 2000. marzo; 27 (1): 131-46, VI-VII
34. Al-Dahhan J, Haycock GB, Nichol B, Chantler C, Stimmler L: Sodium homeostasis in term and preterm neonates. III. Effect of salt supplementation. *Arch Dis Child* 1984;59:945–950.
35. Ricardo Sánchez Consuegra, MD, et al; Líquidos y electrolitos en el recién nacido; CCAP, Volumen 9 Número 4, p 45-56
36. Oh, W, Poindexter, BB, Perritt, R, Lemons, JA, Bauer, CR, Ehrenkranz, RA, Stoll, BJ. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *The Journal of pediatrics*. 2005; 147(6), 786–790. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.06.039>
37. Rocha G, Ribeiro O, Guimarães H. Fluid and electrolyte balance during the first week of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in the preterm neonate. *Clinics*. 2010;65(7):663-74.
38. Stonestreet BS, Bell EF, Warburton D, Oh W. Renal response in lowbirth-weight neonates. Results of prolonged intake of two different amounts of fluid and sodium. *Am J Dis Child* 1983;137:215-9.
39. Bauer K, Versmold H. Postnatal weight loss in preterm neonates less than 1,500 g is due to isotonic dehydration of the extracellular volume. *Acta Paediatrica Scand* 1989;369:37-42
40. Baumgart S. Acute problems of prematurity: balancing fluid volume and electrolyte replacements in very low birth weight and extremely low birth weight neonates. *Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology. Neonatal Questions and Controversies*. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008, pp.161-83.
41. Slotkin TA, Seidler FJ, Kavlock RJ, Gray JA. Fetal dexamethasone exposure accelerates development of renal function: relationship to dose, cell differentiation and growth inhibition. *J Dev Physiol*. 1992;17:55-61
42. Bland R. D. Edema formation in the lungs and its relationship to neonatal respiratory distress. *Acta paediatrica Scandinavia. Supplement*. 1983; 305, 92–99. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1983.tb09868.x>
43. Asperen Y, Brand P, Beckhof J. Reliability of the Fluid Balance in Neonates. *Acta Pediátrica*. 2012;101:pp 479-483.
44. Bhatia J; Fluid and electrolyte management in the very low birth weight neonate. *J Perinatol*. 2006;26 Suppl 1:S19-21

45. Kiem H, Son NH. Prevalence and Risk Factors for Hyponatremia in Preterm Infants. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Oct 15; 7(19):3201-3204.
46. Kim YJ, Lee JA, Oh S, Choi CW, Kim EK, Kim HS, Kim BI, Choi JH. Risk Factors for Late-onset Hyponatremia and Its Influence on Neonatal Outcomes in Preterm Infants. *J Korean Med Sci*. 2015 Apr;30(4):456-462.
47. Manejo del Recién Nacido Prematuro Sano en la Sala de Prematuros, México. Secretaría de Salud, 2010. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
48. Carrete LA, Villegas AC, Fonseca Leal MP. Factores asociados a daño renal agudo en recién nacidos que ingresan a la Unidad de Cuidados intensivos neonatales. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. 2020.25 p.
49. Mendoza Tovar AJ, Villegas AC, Fonseca Leal MP, Pierdant Perez M, Relación entre factores maternos con la determinación de creatinina sérica y función renal en prematuros menores de 37 semanas de gestación a las 72 hrs de vida extrauterina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. 2021.27 p.

Su hija(o) de la cual es usted tutor (a) ha sido invitada a participar en este estudio ya que es un embarazo pretérmino y se realizará este estudio para medir los niveles mínimos y máximos de sodio y creatinina en sangre durante la primera semana de vida, con esto queremos demostrar que la mayor gravedad de cambios de sodio se asociaría con un aumento de la mortalidad y otros resultados adversos.

Para realizar este estudio, se observarán todos los exámenes que se le tomen a los prematuros que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante una semana y se registrará la cantidad administrada de sodio por cualquier medio (infusiones para vena permeable, dilución de medicamentos, líquidos parenterales, etc.), indicando el día y hora.

Procedimientos a los que se someterá la paciente

La participación en este estudio de investigación de su hijo (a) (o de la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) es completamente voluntaria y si usted acepta que el (ella) participe, le pediremos que lea cuidadosamente el presente documento de consentimiento informado y que haga todas las preguntas necesarias al médico investigador responsable, la **Dra. Ma. Cristina González Amaro y/o a la Dra. Dámariz Hernández Guerrero** que es el Co-investigador asociado, para que pueda resolver sus dudas y las de su hijo (a). Cuando ya no tenga alguna duda con respecto a lo que se hará en este estudio, le pediremos que firme su aceptación para que su hijo (a) menor de edad de la cual es usted tutor, participe en el estudio al final de este documento. Para mantener los datos que se recaben del expediente como anónimos, se le asignará un código con el que únicamente los médicos investigadores que participan en este estudio podrán saber la identidad de la paciente.

Su médico les ha explicado con detalle en qué consiste el protocolo en el que participará su hijo (a) recién nacido de la cual es usted tutor y la importancia de la medición de los niveles séricos de sodio.

Su hijo (a) (paciente menor de edad de la cual es usted tutor) entrara en un estudio en el que las mediciones de los niveles de sodio sérico y creatinina no perjudican su salud.

Beneficios para la paciente:

Su hijo (a) (el o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) al conocer los valores séricos de sodio permitirá el manejo adecuado de sus requerimientos hídricos, el cual debe ser dinámico, basado en la edad gestacional, las patologías propias del paciente.

Este estudio busca que se implemente en nuestra unidad un manejo adecuado de los requerimientos hídricos, basado en la edad gestacional y las comorbilidades de cada paciente.

Beneficios para la sociedad:

Este estudio de investigación ayudará a estandarizar el manejo de soluciones y aporte hidroelectrolítico en neonatos prematuros, buscando minimizar los días de estancia hospitalaria y las consecuencias que esto conlleva.

Potenciales riesgos/compensación:

Los riesgos potenciales que implican la participación de su hija (o de la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) en este estudio son mínimos. El personal que realiza el estudio está altamente capacitado.

Se ha reportado dolor y hematoma secundario a la punción para la obtención de la muestra; el resto de la información será a través de la recolección de los datos del expediente clínico del paciente, sin embargo, si hubiese alguna inconformidad durante la exposición es necesario notificarla inmediatamente a la Dra. Ma. Cristina González Amaro y/o Dámariz Hernández Guerrero quien se

encargará de proporcionarle la atención necesaria.

Usted y/o su hija (o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) no recibirán ningún pago por participar en el estudio y se le entregará a usted una copia del presente documento de consentimiento informado.

Confidencialidad:

La información personal y médica se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico y será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos.

Participación o retiro:

La participación de usted y su hijo (a) (o de la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) en este estudio es absolutamente voluntaria y se le invita a participar debido a las características de este estudio.

Usted está en la libertad de negarse a que usted y su hijo (a) (o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) participen en este estudio de investigación; pero si decide aceptar, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, usted puede revocar o anular el consentimiento que ahora firma. Su decisión de aceptar o no la participación en este protocolo de estudio no afectarán de ninguna forma el trato médico que reciba en la institución durante su estancia.

Se le entregará copia de este consentimiento informado donde se incluyen los datos del responsable de este estudio y del Comité de Ética en investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

Privacidad:

La información personal y médica que usted y su hijo (a) (o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) proporcione para en este estudio será de carácter estrictamente confidencial y se utilizará únicamente por los miembros del equipo de investigación de este proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otras participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos.

Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, en revistas especiales dirigidas al personal médico, de enfermería químicos e investigadores relacionados con el área de la salud; pero los datos clínicos de todas las participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que no podrán ser identificadas.

Si usted así lo decide, los investigadores responsables de este estudio le podrán informar al médico tratante que usted ha aceptado que su hija participe en este estudio, para que la información que se obtenga sea incluida en su expediente clínico. Con esta finalidad, le pediremos que indique al final de este documento si está o no de acuerdo en lo anterior

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen

manejo de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con la información y con las mediciones que se realizaron a su hija (o a la paciente menor de edad de la cual es usted tutor), con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a Ley de Protección de Datos Personales del estado de San Luis Potosí, sus datos personales no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para cumplir con una obligación legal justificable en función del bienestar del paciente o de la salud de la población. Cualquier otro uso que se requiera para el uso de sus datos o análisis o manejo de sus muestras y/o resultados de los análisis que se describen en este documento, deberá ser informado y solicitado con la debida justificación al Comité de Ética en Investigación de este Hospital, quien determinará la pertinencia de la solicitud y en su caso, autorizará un uso diferente para sus datos, muestras y/o productos derivados de sus muestras y/o resultados. Siempre en apego a los lineamientos y normas legislativos nacionales e internacionales y en beneficio y protección de la integridad de los actores participantes.

Consideraciones Éticas:

Este estudio se considera de bajo riesgo debido ya que los investigadores responsables de este estudio no tomarán decisiones referentes al tratamiento de su hija y únicamente se realizará la medición los niveles de sodio séricos y solicitaremos su autorización para revisar el expediente clínico.

Se le entregará una copia de este consentimiento informado, firmada por el investigador responsable donde se incluyen sus datos de contacto y los datos del Comité de Ética en Investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

Datos de contacto en el caso de tener dudas

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con:

Investigador principal

Dra. Ma. Cristina González Amaro y/o Dra. Dámariz Hernández Guerrero
Departamento de Pediatría
Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria
C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.
Teléfono 01 444 834 2700
Teléfono celular _____ (opcional)

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a los derechos de usted y su hijo (a) (o de la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) como participante en el estudio de investigación, también puede ponerse en contacto con una persona no involucrada con el equipo de investigadores de este estudio:

Comité de Ética en Investigación

Dr. Juan José Ortiz Zamudio, presidente del Comité
Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria
C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.
Teléfono 8 34 27 81, ext. 1710

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Si usted desea que su hija (o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) participe de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y los beneficios de la participación de mi hijo (a) (o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor) en lenguaje claro.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar la participación en este estudio de mi hijo (a) (o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor) en cualquier momento sin afectar su derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación a la participación en este estudio de mi hijo (o) (o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor). He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico y he respondido a todas las preguntas en forma precisa y verdadera.
5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento como responsable de mi hijo (a) o como tutor de la paciente menor de edad de la cual soy tutor.
6. Acepto que mi hijo (a) (o la paciente menor de edad de la cual soy tutor) participe en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionada u obligada. Entiendo que mi negación a su participación o la discontinuación de su participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tiene derecho.
7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizará un código asignado para mantener el anonimato y la confidencialidad de los datos de mi hijo (a) o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor.
8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar, conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.
9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

Autorización para el uso de datos clínicos

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan utilizar los datos clínicos que usted o su hijo (a) ha proporcionado, de manera anónima para la realización de este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado y que usted de manera libre y voluntaria les ha proporcionado, Marque con una X su respuesta:

___ Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les hemos proporcionado a cerca de la salud de mi hija , en la investigación que me han explicado.

___ No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les hemos proporcionado a cerca de la salud de mi hija (o), en la investigación que me han explicado.

Autorización para informar al médico tratante de la participación de mi hija en este estudio de investigación y para que sus resultados sean incluidos en el expediente clínico.

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este estudio de investigación le informen al médico tratante de su hija(o), la Dra Ma. Cristina González Amaro y/o Dra. Dámariz Hernández Guerrero, que ha aceptado que su hijo (a) participe en este estudio con el número de registro _____ ante el CEI de este hospital y para que los resultados obtenidos de las mediciones de niveles séricos de sodio, que ha consentido en que se realicen, sean incluidos en su expediente clínico para que puedan ser utilizados como referencia para su tratamiento por su médico tratante. Marque con una X su respuesta:

___ Sí, doy mi autorización a los investigadores para participar en este estudio de investigación y para que se incluyan sus resultados en su expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

___ No doy mi autorización a los investigadores para que informen al médico tratante la participación de mi hija en este estudio de investigación y para que se incluyan sus resultados en su expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto participar en el estudio así como mi hijo (a) o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor participe en el estudio médico denominado “Asociación entre los cambios de sodio por hora en la primera semana de vida y los días de estancia hospitalaria en recién nacidos prematuros hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.”, de manera libre y voluntaria.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL PACIENTE
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TUTOR LEGAL (si es necesario)	FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR LEGAL
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TUTOR LEGAL	

NOMBRE DEL TESTIGO 1		FIRMA DEL TESTIGO 1	
FECHA		PARENTESCO	
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1			

NOMBRE DEL TESTIGO 2		FIRMA DEL TESTIGO 2	
FECHA		PARENTESCO	
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2			

<p>_____</p> <p>(nombre y firma de quien obtiene el consentimiento informado)</p> <p>INVESTIGADOR PARTICIPANTE EN EL PROTOCOLO</p>	
---	--

<p>Dra Ma. Cristina González Amaro INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPONSABLE DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN ADSCRIPCIÓN (HCIMP) INSTITUCIÓN (Medicina UASLP) CÉDULA PROFESIONAL</p>	<p>Dra. Ma. Cristina González Amaro INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL ADSCRIPCIÓN (Hospital Central Dr IMP) INSTITUCIÓN (Medicina, UASLP) CÉDULA PROFESIONAL</p>
---	--

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto al Investigador Principal, el Dra. Ma. Cristina González Amaro, que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que he aceptado el día _____, para que mi hija participe en el protocolo de Investigación titulado "Asociación entre los cambios de sodio por hora en la primera semana de vida y los días de estancia hospitalaria en recién nacidos prematuros hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales". Es mi derecho solicitar que los datos clínicos y personales, así como los resultados de las pruebas que le han realizado a mi hija hasta el momento sean eliminadas de esta investigación y ya no sean incluidas en los resultados finales y los reportes o publicaciones que se generarán de este estudio de investigación.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA DEL PACIENTE
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

Dra. Ma. Cristina González Amaro
INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPONSABLE DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN ADSCRIPCIÓN (HCIMP) INSTITUCIÓN (Medicina, UASLP) CÉDULA PROFESIONAL