



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 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.**

DRA. ELIZABETH KASPAR

DIRECTOR CLÍNICO
DRA. CAROLINA VILLEGAS ÁLVAREZ

DIRECTOR METODOLÓGICO
DRA. MA. DEL PILAR FONSECA LEAL

ASESOR
DRA. LUZ ELENA CORDERO JUÁREZ



01 DE MARZO DEL 2021

RESUMEN

Antecedentes: Gracias a los avances tecnológicos obtenidos en los últimos años, ha sido posible la sobrevivencia de un mayor número de prematuros, y uno de los retos más importantes ha sido enfrentarnos a las complicaciones y enfermedades propias de este grupo de pacientes, así como el manejo hidroelectrolítico adecuado. El propósito de este estudio es analizar algunas de las complicaciones que se pueden desarrollar durante las primeras horas de vida y el impacto que esto conlleva.

Objetivo principal: Evaluar la asociación entre la homeostasis de agua, creatinina, sodio, ácido úrico y los días de estancia hospitalaria en el prematuro y estudiar el número de pacientes que desarrollan daño renal agudo, así como los factores que se asocian a ello.

Metodología: el diseño del estudio es un estudio de cohorte prospectivo, pro lectivo.

Cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico: se calculó un tamaño de muestra de 130 a 260 pacientes con base a un modelo de regresión lineal multivariada con 13 grados de libertad.

Sujetos y variables: RN prematuros ingresados al área de cuidados intensivos neonatales. Se evaluaron los niveles séricos de sodio, ácido úrico, creatinina, así como el balance hídrico y el peso en las primeras 72 horas de vida.

Resultados: Se incluyeron 134 pacientes en el estudio con una mediana de estancia hospitalaria de 35 días. Los factores asociados a una estancia hospitalaria más prolongada y desarrollo de complicaciones tales como daño renal agudo fueron: una disminución importante de peso, un peso bajo al nacer, una edad gestacional corta, la hiponatremia persistente y una elevación del ácido úrico y de la creatinina.

Conclusiones: La vigilancia estrecha del balance hídrico, variaciones en el peso, la hiponatremia, así como la elevación del ácido úrico y la creatinina en los primeros días de vida son útiles para orientar las pautas en el manejo del paciente prematuro y así evitar complicaciones a futuro, en especial el daño renal agudo.

Contenido

RESUMEN	V
ÍNDICE DE CUADROS	VI
ÍNDICE DE FIGURAS	VII
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	VIII
LISTA DE DEFINICIONES	VIX
DEDICATORIAS	IX
AGRADECIMIENTOS	XI
ANTECEDENTES	11
JUSTIFICACIÓN	18
HIPÓTESIS	19
OBJETIVOS	19
SUJETOS Y MÉTODOS	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
ÉTICA	22
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	35
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	38
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXOS	¡Error! Marcador no definido.

ÍNDICE DE CUADROS

Tabla 1. Variables clínicas y bioquímicas estudiadas de los RN pretérminos.....	21
Tabla 2. Otros variables de interés en la población estudiada	21
Tabla 3. Características clínicas de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio.....	24
Tabla 4. Peso y balance hídrico a las 72 h de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio	25
Tabla 5. Variables bioquímicas determinadas en el plasma de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio	27
Tabla 6. Factores asociados a los días de estancia hospitalaria en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio.....	31
Tabla 7. Características clínicas de los recién nacidos prematuros con y sin daño renal agudo en las primeras 72 h de vida.	31
Tabla 8. Razón de momios de las variables asociadas a DRA en las primeras 72 h de vida en los recién nacidos prematuros.	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Número de pacientes ingresados al estudio.	24
Figura 2. Correlación entre el balance hídrico y el cambio en el peso a las 72 h. $r = 0.04$ [IC95% $-0.12 - 0.22$] $p = 0.6$	26
Figura 3. Correlación entre el % entre el BH a las 72 horas y la diferencia de peso al nacimiento en %. Prueba de correlación de Spearman = 0.205 , $p = 0.01$	27
Figura 4. Variación de las concentraciones plasmáticas de sodio en las primeras 72 horas de vida en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio.	28
Figura 5. Variación de las concentraciones plasmáticas de ácido úrico en las primeras 72 horas de vida de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio	29
Figura 6. Variación de las concentraciones plasmáticas de creatinina en las primeras 72 horas de vida en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio	29
Figura 7. Tipo y numero de complicaciones en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio. (PCA= Persistencia del Conducto Arterioso, ECN= Enterocolitis Necrozante, HIV = Hemorragia Interventricular, DBP = Displasia Broncopulmonar).....	30
Figura 8. Variación del sodio plasmático (NA) en los recién nacidos prematuros con y sin daño renal agudo (DRA).	32
Figura 9. Variación de creatinina plasmática (Cr) en los recién nacidos prematuros con y sin daño renal agudo (DRA).	33
Figura 10. Variación del ácido úrico plasmático (AU) en los recién nacidos prematuros con y sin daño renal agudo (DRA).	33

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

AU: Ácido úrico

BH: Balance hídrico

CPAP: Presión Positiva Continua de las vías Aérea

Cr: Creatinina

DRA: Daño Renal Agudo

DBP: Displasia Broncopulmonar

ECN: Enterocolitis Necrosante

GPC: Guía de Practica Clinica

HIV: Hemorragia Intraventricular

IMSS: Instituto Nacional del Seguro Social

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcome

LRA: Lesión Renal Agudo

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCA: Persistencia del conducto arterioso

PN: Puntas nasales

pRIFLE: pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End stage disease

RN: Recién nacido

RNP: Recién nacido pretérmino

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 postmenstrual de > 36 SDG y, para los de 32 SDG o mayores, los 56 días de vida postnatal o el alta, lo que ocurriese antes.

Hiponatremia: valor de sodio sérico menor de 135 mEq/L.

Hipernatremia: valor de sodio sérico mayor de 145 mEq/ L.

LRA: síndrome clínico definido según KDIGO en el 2012 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

Este trabajo está dedicado a todos los pacientes prematuros que día con día luchan por su vida, por aquellos que se encuentran hospitalizados, aquellos que lograron salir y se encuentran en sus hogares con sus seres queridos y especialmente por aquellos que se perdieron en el camino.

También quiero dedicar este estudio de investigación a los padres de estos pequeños guerreros, por su tiempo y paciencia, por su confianza que nos dieron al permitirnos incluir a sus hijos en este estudio y así darnos la oportunidad de adquirir nuevos conocimientos.



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecerle mucho a Dios por la oportunidad que me ha dado de realizar la especialidad de Pediatría, por la fuerza que me ha dado para cumplir mi sueño, por guiar mis pasos durante todo el camino.

También les agradezco a mis papás por su apoyo incondicional, por creer en mí aun en los días más oscuros y difíciles, quienes me dieron la fuerza necesaria para salir adelante.

Le doy gracias a mis maestros, quienes han dedicado gran parte de su vida a la formación de futuros médicos, impartiendo sus conocimientos y sus experiencias con la finalidad de mejorar cada día la atención médica que brindamos.

A mis compañeros, cada uno de ustedes me ha enseñado que el respeto, el compañerismo y el trabajo en equipo son una parte fundamental de nuestra labor. Con ustedes he vivido momentos claves en mi desarrollo como persona y como médico.

Gracias a mis asesores, la Dra. Carolina Villegas Álvarez, la Dra. Ma. del Pilar Fonseca Leal y la Dra. Luz Elena Cordero Juárez. Gracias por creer en este proyecto, por su paciencia y por aclarar todas mis dudas, por el tiempo invertido.

Le doy gracias al Dr. Ángel Mendoza, residente de último año de neonatología, quien fue responsable de la supervisión de la toma de los laboratorios, y que sin él este estudio no hubiera sido posible.

Por último, le agradezco especialmente 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.

ANTECEDENTES.

El proceso de transición entre la vida intra y extra uterina representa un reto para todo recién nacido (RN), 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 manejo¹.

Según la Organización Mundial de la Salud, (OMS), se considera nacimiento prematuro aquel recién nacido vivo antes de las 37 semanas de gestación. Los prematuros se dividen en función de la edad gestacional:

- prematuros extremos (menos de 28 semanas)
- muy prematuros (28 a 32 semanas)
- prematuros moderados a tardíos (32 a 37 semanas)²⁻⁵

La OMS estima que cada año nacen 15 millones de prematuros, con una tasa de 5 a 18/100 nacidos vivos. Este es un número importante, y gracias a los avances tecnológicos en los países de primer mundo se tiene una alta probabilidad de supervivencia. Sin embargo, en el 2015, la primera causa de muerte en menores de 5 años en países subdesarrollados fue por complicaciones relacionadas a la prematurez. Lo más impactante es que muchas de estas muertes pudieron haberse evitado de haber recibido una atención adecuado desde un inicio⁶.

Según las estadísticas en México, la prematurez es la primera causa de muerte en las primeras 4 semanas de vida y la segunda en menores de 5 años. Esto en gran parte es debido a un tratamiento inadecuado, una falta de educación y capacitación. Las medidas básicas como promover la lactancia materna, programas como mamá canguro, o contacto piel con piel, un manejo adecuado de líquidos y electrolitos y



mantener una temperatura adecuada pueden disminuir la morbimortalidad en estos pacientes⁶.

Los costos para mantener un paciente prematuro en el área de cuidados intensivos neonatales son muy elevados. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el año 2018, el mantener un paciente en una incubadora tiene un costo por día de \$7,757, sin incluir los gastos adicionales. 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 ejemplos⁷. Entre menor edad gestacional se presentan un mayor número de complicaciones, y más días de estancia hospitalaria, por ende, el costo se eleva. Un manejo conciso y acertado puede disminuir la morbilidad, la mortalidad y los días de estancia hospitalaria.

Como ya se mencionó, los prematuros se enfrentan a problemas distintos a los de un recién nacido de término. Uno de los más importantes y complejos, y que causa mucha controversia entre los neonatólogos es el manejo adecuado de sus requerimientos hídricos. No existen especificaciones exactas acerca de cómo manejar los líquidos y electrolitos en todos los prematuros, si no que este debe ser dinámico, en base a la edad gestacional, las patologías propias del paciente y sus necesidades específicas, y dependerá de la edad gestacional y los días de vida, por lo que hay que tener presente que estos manejos pueden sufrir cambios a lo largo de su estancia y es necesario adaptar el tratamiento de acuerdo a ello ⁸.

Antes de entrar en más detalles acerca del manejo adecuado de líquidos y electrolitos, es importante tener conocimiento acerca del balance hídrico, ya que en base a esto se tomarán las decisiones acerca del manejo. Según las guías en México, el balance hídrico depende de tres componentes principales, la distribución de agua en el prematuro, la función renal y las pérdidas insensibles ⁹.

La cantidad de agua y su distribución en los diferentes compartimientos cambia según la edad gestacional. El porcentaje de agua corporal total en el feto de 12 a

14 semanas de gestación es del 95%, y en un prematuro de 26 a 31 semanas llega a ser del 85%^{9, 10}. Conforme avanza la edad, la cantidad de agua corporal total y el agua extracelular disminuye y aumenta el agua intracelular^{10,11}. La pérdida de peso que surge en los primeros días de vida es debido principalmente a una disminución en el agua intersticial. Entre más inmaduro es el riñón, mayor cantidad de líquido corporal habrá. El sodio es uno de los principales determinantes de la cantidad de agua en el organismo^{9,11}.

La homeostasis está determinada en gran parte por el riñón. Este se encarga de mantener el equilibrio entre la cantidad de líquidos y solutos en el cuerpo, además de que elimina sustancias tóxicas del metabolismo y secreta hormonas⁹. Este órgano es vital para una adaptación adecuada del recién nacido a la vida extrauterina. Entre más prematuro, más inmaduro será el funcionamiento renal, y mayor dificultad para mantener el equilibrio ante cambios bruscos en la cantidad de líquidos administrados.

Por último, las pérdidas insensibles se refieren a las pérdidas de agua que no se pueden cuantificar de forma exacta, ya sea a través de la piel, la respiración, además de la temperatura del paciente, el nivel de estrés, si se encuentra con ventilación mecánica, o bajo tratamiento de fototerapia. Todos estos factores influyen en estas pérdidas insensibles que se dan por evaporación de agua corporal⁹.

Una vez comprendido la importancia del balance hídrico en el prematuro, es importante tener en mente que existen otros factores que influyen en un manejo adecuado de líquidos. En un estudio realizado por Baumgary y Costarino¹², se identificaron cinco problemas que comúnmente se presentan en el prematuro y que pueden influir en los requerimientos hídricos y electrolíticos del neonato. Entre los que se encuentran el choque y edema, el estado hiperosmolar, el síndrome de distrés respiratorio (SDR) que se puede complicar con un conducto arterial persistente (PCA), displasia broncopulmonar (DBP) y la hiponatremia de inicio tardío

¹².



Es de suma importancia recordar que el prematuro, sobre todo el prematuro extremo <25 semanas de gestación (SDG) pierde una mayor cantidad de líquidos a través de la piel. Esto, debido a las características particulares de este órgano inmaduro, así como a una mayor superficie corporal. A todo esto, se le agrega el hecho de que a menor edad gestacional se incrementa el porcentaje de agua corporal total. Debido a esta pérdida importante de agua a través de la piel, es mayor el riesgo de presentar alteraciones hidroelectrolíticas tales como hipernatremia e hiperkalemia que se acompaña de un estado hiperosmolar. La tendencia ante este problema es de aumentar el aporte de líquidos hipotónicos a volúmenes elevados, sin embargo, esta acción puede producir otras complicaciones como edema pulmonar y hemorragia intraventricular entre otros. Es por esto que se recomienda restringir la cantidad de sodio administrado vía parenteral (a través de medicamentos, líquidos parenterales, infusiones etc) en los primeros días, mantener el sodio sérico en el límite normal superior y así administrar la cantidad mínima de líquidos parenterales necesaria para mantener una homeostasis ¹²⁻¹⁴.

El RN prematuro y sobre todo el prematuro extremo pasa por una fase poliúrica en las primeras 72 horas de vida. Se cree que esto es un mecanismo protector contra el edema pulmonar y el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica. Posterior a esta fase inicial le sigue una etapa de oliguria en la primera semana de vida. Muchos médicos optan por incrementar el aporte de líquidos a más de 150 ml/kg/día, esto puede ocasionar una hiponatremia dilucional y a la vez aumentar el riesgo de presentar edema pulmonar.¹³ 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 requerimientos¹².

Mantener un balance hídrico es una parte esencial en el manejo del paciente prematuro en el área de cuidados intensivos neonatales. Sin embargo, puede ser un verdadero reto mantenerlo y sobre todo estricto ya que resulta imposible cuantificar la ingesta de leche materna cuando esta se da por seno materno, o las pérdidas insensibles exactas, las cuales pueden verse influidas por factores

adicionales como el uso de la ventilación mecánica, la fototerapia, el estrés del neonato, el grado de prematurez, y las cunas térmicas, etc.¹⁵.

Hay que tomar en cuenta que la función renal del neonato, sobre todo el prematuro varía a de la de un adulto, los prematuros de 27 a 31 semanas de gestación pueden tener una tasa de filtración glomerular de 10 ml/min/1.72^{m2} durante el primer mes de vida. Todos los neonatos tienen una capacidad disminuida de concentrar la orina durante el primer año de vida. Al igual que su capacidad de mantener una homeostasis electrolítica y pueden manejar niveles de sodio entre 125 y 150 mEq/L¹⁴. De las alteraciones hidroelectrolíticas presentes en la UCIN la más común está relacionada con el sodio. Dependerá del método de laboratorio utilizado para medir los niveles de sodio, además de que la hiper o hipo proteinemia puede afectar los resultados y dar una pseudohiponatremia o pseudohipernatremia respectivamente¹⁶.

El ácido úrico puede ser un marcador indirecto del funcionamiento renal, ya que el riñón se encarga de excretar el 80% de este. Debido a la capacidad que tiene de atravesar la placenta, hay que tomar en cuenta que una cifra elevada al momento del nacimiento puede ser el reflejo de los valores maternos, y no necesariamente hablar de algún problema renal^{17,18}. Por otro lado, se ha visto que en pacientes con hipoxia o isquemia y reperfusión posterior, el ácido úrico puede encontrarse elevado y ser un marcador indirecto de la existencia de tales lesiones. Se cree que puede ser usado para predecir aquellos pacientes prematuros con riesgo para desarrollar leucomalacia periventricular y hemorragia intraventricular, y por lo tanto daño neurológico a futuro. Sin embargo, en un estudio realizado por el departamento de neonatología en la universidad de Virginia Estados Unidos, se encontró que no había diferencia significativa en los niveles de ácido úrico en los primeros días de vida entre pacientes con lesión cerebral y aquellos sin daño¹⁸.

Es frecuente la estandarización del tratamiento hídrico, sin embargo, 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 pulmonar¹⁹.

La hiponatremia normalmente es el resultado de la administración excesiva de agua libre y de las pérdidas insensibles. La hipernatremia por lo general se ve en los primeros días de vida en el RNP de muy bajo peso al nacer y es el resultado de la administración inadecuada de agua libre para compensar las pérdidas insensibles elevadas¹⁹.

En conclusión, el manejo adecuado del prematuro no es una tarea sencilla, como ya se vio, está influenciado por varios factores, algunos propios de la prematuridad y otros relacionados con las comorbilidades de cada paciente. Es importante poder identificar de manera oportuna las alteraciones en el balance hídrico, niveles de sodio, creatinina y ácido úrico, los cuales pueden ser datos iniciales para sospechar de un funcionamiento renal anormal, y poder orientar el manejo en estos pacientes para evitar el desarrollo de otras alteraciones las cuales prolongarán aún más la estancia hospitalaria. Cabe mencionar que todo neonato que ingresa a una unidad de cuidados intensivos, para su manejo adecuado de líquidos, debe tener un control estricto de sus ingresos, egresos y peso, además de tener monitorizado todo signo que hable de alteración hemodinámica¹⁹.

Por lo anterior, surge la pregunta de investigación:



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

¿Existe asociación entre la homeostasis de agua, creatinina, sodio, ácido úrico y los días de estancia hospitalaria en el prematuro?



JUSTIFICACIÓN.

El paciente prematuro se enfrenta con muchas desventajas comparado con un recién nacido de término. En primer lugar, sus órganos y sistemas no se han desarrollado completamente. Es importante tomar esto en cuenta para poder plantear un manejo adecuado de acuerdo a sus necesidades específicas.

Se ha visto que el paciente prematuro tiene un funcionamiento renal inmaduro, es incapaz de manejar cambios bruscos de volumen, y muchas veces puede presentar alteraciones hidroelectrolíticas que pudieran tener una repercusión muy importante a futuro. Además de acuerdo al grado de prematurez, pueden perder una cantidad considerable de agua a través de la piel. Hay que recordar que en el prematuro el porcentaje de masa corporal es en su mayoría agua, y puede llegar a ser hasta un 80% del mismo. Además, tiene pérdidas importantes de líquidos en los pacientes que son sometidos a otro tipo de manejo entre los cuales se encuentra la ventilación mecánica asistida, fototerapia, etc, así como aumento de la frecuencia respiratoria al ser sometidos a situaciones de estrés dentro de los que se encuentran procedimientos invasivos y toma de muestras.

La tendencia en muchas ocasiones es aumentar el aporte de líquidos parenterales para compensar estas pérdidas. Sin embargo, en lugar de mejorar las condiciones del paciente prematuro, podemos causar más daño, se va visto que los pacientes que son manejados con volúmenes elevados presentan otras complicaciones, dentro de las que se encuentran edema agudo de pulmón, síndrome de distrés respiratorio, persistencia del conducto arterioso, daño renal, incluso hemorragia intraventricular y displasia broncopulmonar entre otros.

El objetivo de este estudio es comprobar que las alteraciones del sodio sérico, creatinina, ácido úrico, y balance hídrico en las primeras 72 horas de vida del paciente prematuro pueden utilizarse para señalar aquel que tenga mayor riesgo de presentar otras complicaciones más adelante y por lo tanto prolongar su estancia intrahospitalaria.



HIPÓTESIS.

Las variaciones en la homeostasis de agua, creatinina, sodio y ácido úrico se asocian a un aumento de días de estancia hospitalaria en el prematuro.

OBJETIVOS.

Objetivo general: Evaluar la asociación entre la homeostasis de agua, creatinina, sodio, ácido úrico y los días de estancia hospitalaria en el prematuro.

Objetivos específicos:

- Determinar valores séricos de Na a las 24, 48 y 72 horas de nacido.
- Determinar los valores séricos de creatinina a las 24, 48 y 72 horas de nacido.
- Determinar los valores séricos de ácido úrico a las 24, 48 y 72 horas de nacido.
- Determinar el balance hídrico acumulado a 72 horas de nacido.
- Determinar los días de estancia hospitalaria.
 - o Evaluar si existe asociación entre estas variables

Objetivos secundarios

- Determinar la frecuencia de lesión renal aguda en prematuros.
- Determinar si existen factores predictivos de lesión renal.

SUJETOS Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Neonatología de la División de Pediatría del Hospital Central “ Dr Ignacio Morones Prieto”, se incluyeron a todos los recién nacidos prematuros que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y que hubieran nacido en el hospital de Julio del 2019 a noviembre del 2020, se les tomaron muestras de ácido úrico, química sanguínea y electrolitos séricos a las 24, 48 y 72 horas, se realizó balance hídrico a las 72 horas y se capturaron las características demográficas de la población, se excluyeron del estudio aquellos RN que fueran trasladados de otro hospital, los que pesaran menos de 890g y los que tuvieran malformaciones congénitas mayores. Se eliminaron aquellos que los padres o tutores retiraron el consentimiento para continuar en el estudio, a los que por alguna razón no se les tomarán todas las muestras.

Las variables estudiadas se detallan en las tablas 1 y 2.

Tabla 1.				
Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
D. Estancia	Días que el paciente permanece hospitalizado en el Hospital Ignacio Morones Prieto hasta su egreso a domicilio.	0 - ∞	Días	Continua
Independiente				
Homeostasis de agua	Se relaciona con el manejo renal de agua y por clínica se evalúa mediante el balance hídrico acumulado a 72 h	-/+	ml	Continua
Creatinina	Determinación de creatinina sérica a las 24, 48 y 72 h	0.2 -5.0	mg/dl	Continua

Sodio	Determinación de sodio sérico a las 24, 48 y 72 h	115-170	mEq/L	Continua
AU	Determinación de ácido úrico a las 24, 48 y 72 h	1.0-10.0	mg/dl	Continua
Variables de Control (confusoras)				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Apoyo respiratorio	Requerimiento de necesidad de apoyo ventilatorio	1. VMA 2. CPAP	N/A	Ordinal
Uso diurético	Necesidad de uso de diurético parenteral	1. Si 2. No	N/A	Dicotómico
Complicaciones	presencia de complicaciones	1. PCA 2. Sepsis 3. Enterocolitis 4. HIV 5. DBP	N/A	Ordinal

Tabla 1. Variables clínicas y bioquímicas estudiadas de los RN pretérminos

Tabla 2. Otras variables de interés				
Semanas de gestación	Tiempo expresado en semanas de vida intrauterina utilizando la escala de Ballard o Capurro	26-36	semanas	Continua
Peso al nacimiento	Peso del paciente al momento de su nacimiento	890-3500	gramos	Continua
Sexo	Condición orgánica que distingue hombres y mujeres	1. Masculino 2. Femenino	N/A	Dicotómica

Tabla 2. Otras variables de interés en la población estudiada

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Análisis estadístico. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr versión 2.4-4²¹, del software R versión 3.4.3²² 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 reportan como promedio (mediana) [Q1, Q3] (min – max), las discretas como frecuencias (%).

Para comprobar el objetivo primario se realizó un análisis multivariable de regresión lineal con 13 grados de libertad, por lo que se necesitó un mínimo de 130 pacientes y un máximo de 260²⁰ prematuros.

El modelo analizado, fue:

D. Estancia ~ homeostasis de agua + creatinina + sodio + ácido úrico + apoyo respiratorio + uso de diuréticos + complicaciones + semanas de gestación + peso al nacimiento + sexo

Para comprobar el objetivo secundario se realizó un análisis multivariable de regresión logística, se incluyeron las variables con valor de $p < 0.05$.

ÉTICA.

Este protocolo de investigación se consideró de riesgo mínimo, ya que no se realizaron intervenciones en el manejo del paciente, solo se tomaron las muestras de sangre para determinar el valor de ácido úrico, lo que puede ocasionar dolor y hematoma secundario a la punción para la obtención de la muestra; el resto de la información fue a través de la recolección de los datos del expediente clínico del paciente, debido a que se realizó una toma sanguínea no programada para el manejo del paciente se dió a firmar un consentimiento informado al padre o tutor y se les entregó copia del mismo (anexo 1).

El análisis de los datos no confirió ningún riesgo para el paciente, por lo que no se vulneraron 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 bajo 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 del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto, número de registro 45-19 (Anexos 2 y 3).

RESULTADOS.

En el periodo del estudio ingresaron 149 prematuros a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, de los cuales se excluyeron 4 RN por fallecimiento en los primeros días de vida y 11 por falta de la toma de algún laboratorio para un total de muestra a estudiar de 134 pacientes (Figura 1).

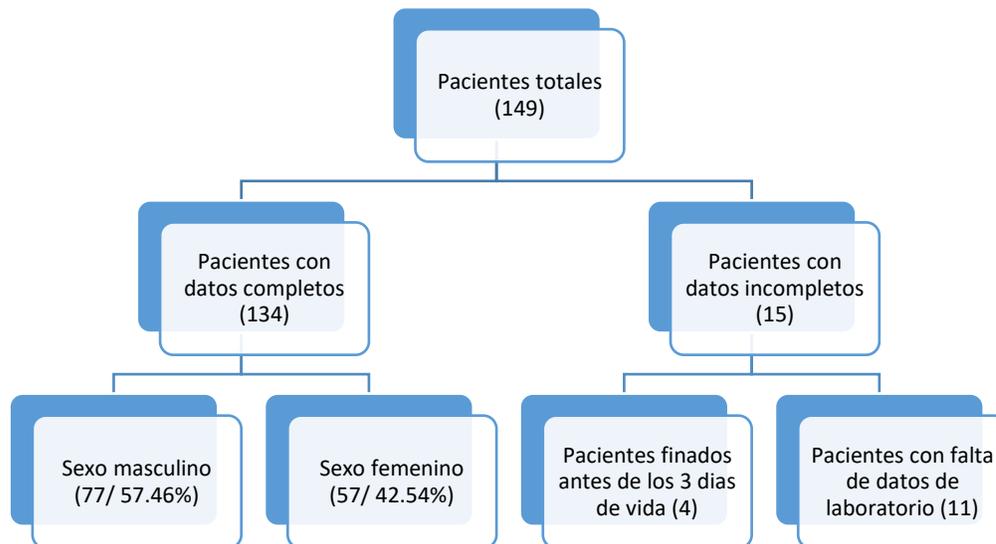


Figura 1. Número de pacientes ingresados al estudio.

Las características clínicas son las siguientes: 77 pacientes (57.46%) fueron del sexo masculino, y 57 (42.54%) femenino. La media del peso al nacimiento fue de 1,732.6 g, con una mediana de la edad gestacional de 33.4 semanas y una mediana de estancia hospitalaria de 35 días (Tabla 3).

Tabla 3. Características clínicas de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio

	n = 134 (%)
Sexo M/F (%)	77/57 (57.46/42.54)
Peso al nacimiento (g)	1732.6 ± 470.4 (790 – 3270)
Semanas de gestación	33.4 [2.3] (25 – 36.4)
Estancia hospitalaria (días)	35 [31] (5 – 246)

Media ± DE, Mediana [RIQ] (min – max)

La media del peso reportado a las 72 horas fue de 1618.1 g y la diferencia entre el peso al nacimiento y el de las 72 horas de -110 g, -6.8 % con relación al peso inicial, con un rango que oscilo entre -24% y 7.6%. La mediana del balance hídrico acumulado a las 72 h fue de – 123 ml, lo que corresponde a una mediana -5.99% con relación al peso al nacimiento, con un rango de -45.5% al 25.8%. El 94% de los pacientes bajaron de peso y el 87% tuvieron un balance negativo a las 72 h.

Tabla 4. Peso y balance hídrico a las 72 h de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio

	n = 134 (%)
Peso a las 72 h	1618.1 ± 463.9 (600 – 3325)
Diferencia entre el peso al nacimiento y el peso a las 72 h (g)	-110 [70] (-335 – 120)
Diferencia de peso negativa	126 (94)
Diferencia de peso positiva	7 (5)
Diferencia entre el peso al nacimiento y el peso a las 72 h (%)	-6.8 [5.3] (- 24 – 7.6)
Balance hídrico acumulado a las 72 h	-123 [127] (-473.4 – 344.6)
Balance hídrico acumulado a las 72 h negativo	116 (87)
Balance hídrico acumulado a las 72 h positivo	18 (13)
BH % de peso al nacer	-5.99 [8.8] (-45.5 – 25.8)

Media ± DE, Mediana [RIQ] (min – max)

No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el balance hídrico y el cambio en el peso a las 72 h como se muestra en la figura 2.

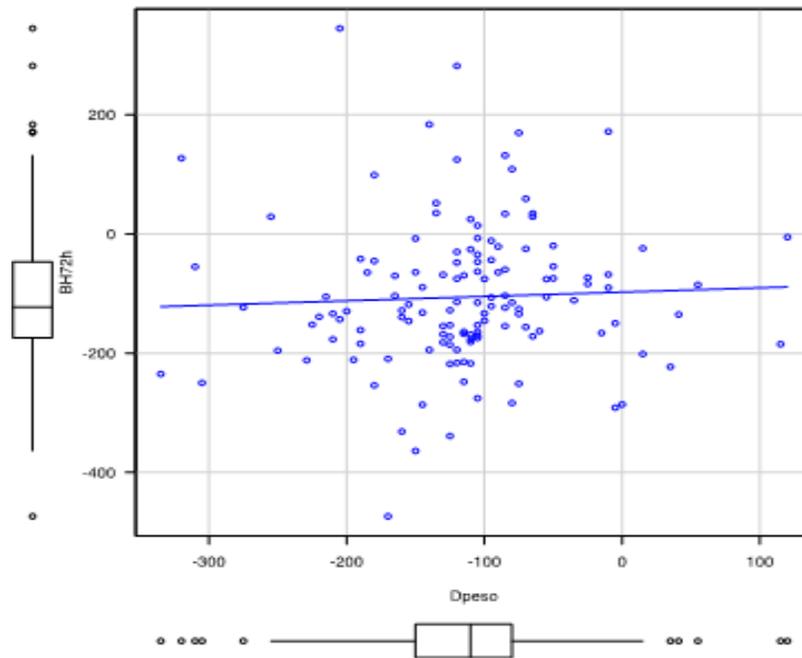


Figura 2. Correlación entre el balance hídrico y el cambio en el peso a las 72 h. $r = 0.04$ [IC95% -0.12 – 0.22]
 $p = 0.6$

Se encontró una correlación estadísticamente significativa del 20.5% ($p = 0.01$) entre el porcentaje del balance hídrico a las 72 horas y la diferencia del peso al nacimiento y a las 72 horas en porcentaje (figura 3), con un índice de kappa de 0.081 (8.1%), una concordancia pobre.

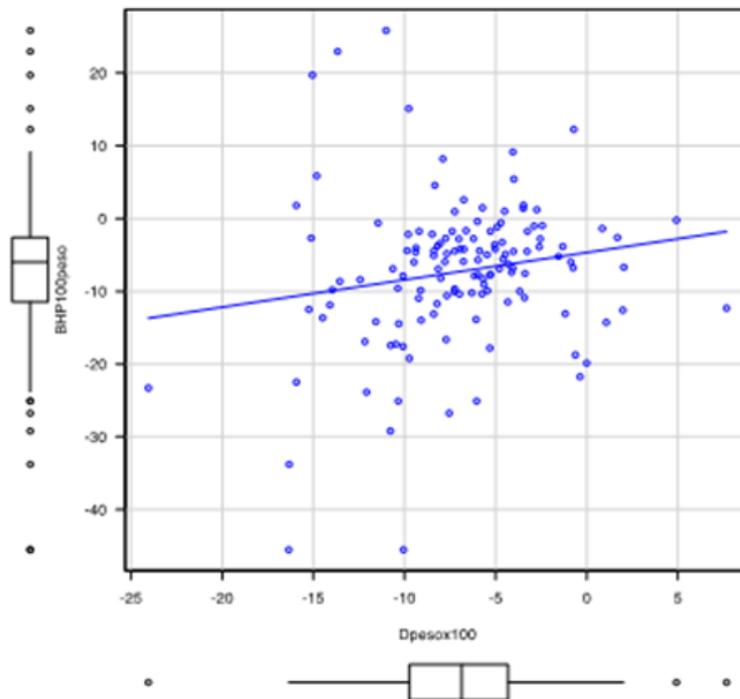


Figura 3. Correlación entre el % entre el BH a las 72 horas y la diferencia de peso al nacimiento en %. Prueba de correlación de Spearman = 0.205, $p = 0.01$.

La mediana de la concentración de sodio en plasma en las primeras 24 horas fue de 136, a las 48 horas de 137.5 y a las 72 horas se reportó de de 138.5 mEq/l (tabla 5), la variación del sodio en las primeras 72 h de vida se puede observar en la figura 4. A las 24 horas, 45 (34%) de los RN presentaron Na <135 mEq/l, 34 (25%) permanecieron con ese valor a las 48 h y 19 (14%) continuaba a las 72 horas con concentraciones menores a 135 mEq/l.

Tabla 5. Variables bioquímicas determinadas en el plasma de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio

	n = 134 (%)
Sodio 24 h (mEq/l)	136 [4] (123 – 144)
Sodio 48 h (mEq/l)	137.5 [6.75] (124 – 148)
Sodio 72 h (mEq/l)	138.5 [6] (118 - 149)
Ácido úrico 24 h (mg/dl)	5.9 [2.17] (2.9 – 11.5)
Ácido úrico 48 h (mg/dl)	5.6 ± 1.6 (2.55 -10.1)

Ácido úrico 72 h (mg/dl)	3.9 [2.1] (1.18 – 8.84)
Creatinina 24 h (mg/dl)	0.67 [0.22] (0.36 – 3.12)
Creatinina 48 h (mg/dl)	0.76 ± 0.16 (0.38 – 1.36)
Creatinina 72 h (mg/dl)	0.68 [0.21] (0.28 – 2.29)
FG 24 h (ml/min/1.73 m ² SC)	18.7 [6.4] (3.94 – 38.3)
FG 48 h (ml/min/1.73 m ² SC)	16.3 [5.6] (8.9 – 37.1)
FG 72 h (ml/min/1.73 m ² SC)	19.1 [5.6] (5.6 – 42.7)

Media ± DE, Mediana [RIQ] (min – max)

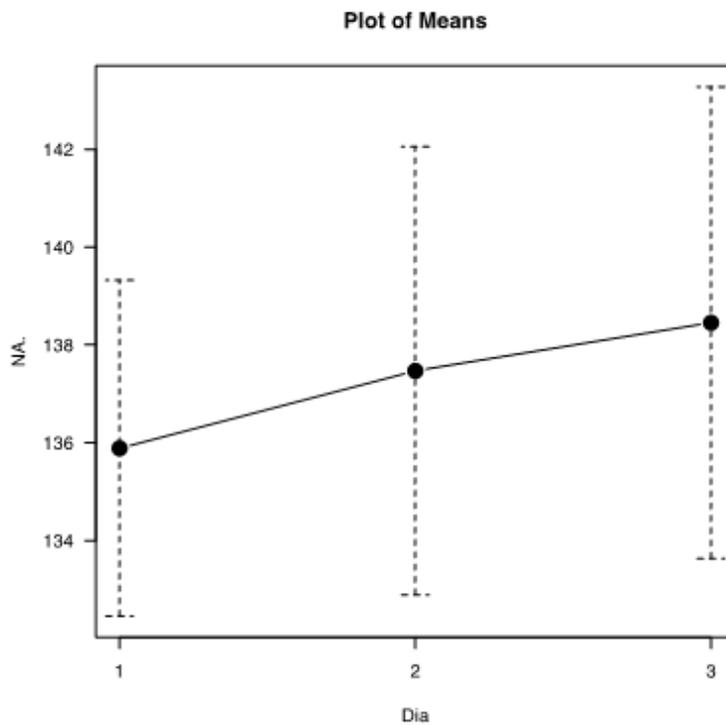


Figura 4. Variación de las concentraciones plasmáticas de sodio en las primeras 72 horas de vida en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio.

Se detectaron 17 (13%) episodios de hiponatremia en 16 pacientes, cinco (4%) se desarrollaron en las primeras 24 h, 9 (7%) a las 48 y 4 (3%) hasta las 72 horas, unos pacientes con hiponatremia a las 48 y 72 h.

El ácido úrico presentó su valor más alto en las primeras 24 horas con una mediana de 5.9 mg/dl, descendiendo hasta las 72 horas con una mediana de 3.9 (tabla 5 y figura 5).

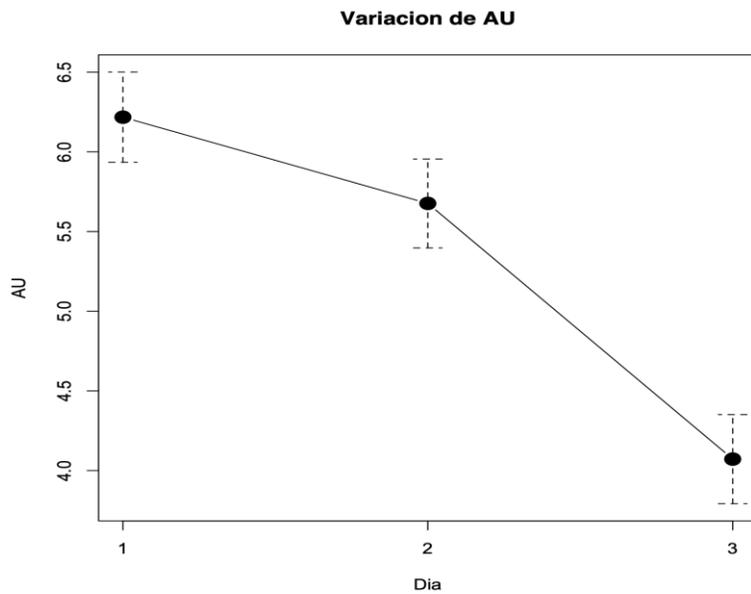


Figura 5. Variación de las concentraciones plasmáticas de ácido úrico en las primeras 72 horas de vida de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio

Con relación a la creatinina plasmática, se observaron las medianas de 0.67 mg/dl a las 24 h, a las 48 horas de 0.76 mg/dl y a las 72 horas de 0.68 mg/dl (tabla 5 y figura 6). Se observó una correlación positiva del 39% con el ácido úrico (coeficiente de correlación de Spearman= 0.39, $p < 0.001$).

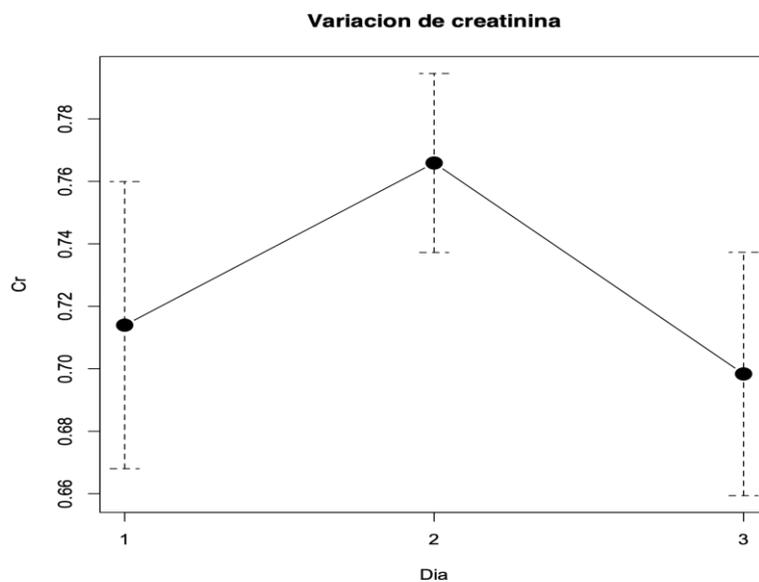


Figura 6. Variación de las concentraciones plasmáticas de creatinina en las primeras 72 horas de vida en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio

Se calculó la filtración glomerular a las 24 horas encontrándose una mediana de 18.7 ml/min/1.73m²SC, a las 48 horas de 16.3 ml/min/1.73m²SC y a las 72 horas de 19.1 ml/min/1.73m²SC (tabla 5).

Se presentaron complicaciones en 102 (76%) pacientes, la más frecuente fue la displasia broncopulmonar (47%), seguida por la sepsis (40%). El 45% de los pacientes cursaron con sólo una complicación y el 4% presentaron cuatro (figura 7).

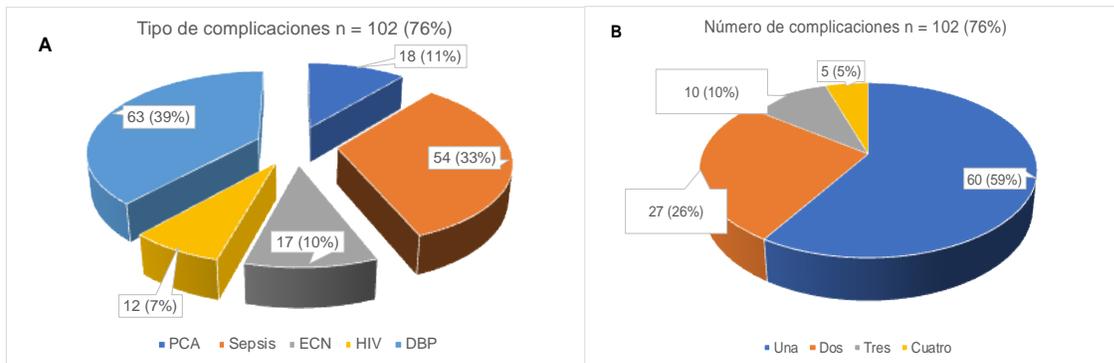


Figura 7. Tipo y número de complicaciones en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio. (PCA= Persistencia del Conducto Arterioso, ECN= Enterocolitis Necrozante, HIV = Hemorragia Interventricular, DBP = Displasia Broncopulmonar)

Para evaluar el objetivo primario se analizó un modelo de regresión lineal multivariable que incluyo: BH como porcentaje del peso al nacer, porcentaje de la diferencia del peso a las 72 h con relación al peso al nacimiento, creatinina, sodio y ácido úrico, día de la toma de muestra, uso de ventilación mecánica, administración de diurético, complicaciones (DBP + DRA + ECN + HIV + PCA + SEPSIS), peso al nacer y sexo del recién nacido. El modelo final incluyó el balance hídrico a las 72 h como porcentaje del peso al nacimiento, administración de diurético, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrozante, persistencia del conducto arterioso, sepsis, ventilación mecánica y peso al nacimiento. Este modelo explicó el 48.5% de la variación en los días de estancia ($p < 0.001$), la contribución de cada una de las variables se describe en la tabla 6.

Variable	β [IC95%]	Eta ²	p
BH % de peso al nacer	-0.48 [-0.71 - -0.26]	0.045	< 0.001

Uso de diurético	15.2 [6.9 - 23.4]	0.058	< 0.001
Displasia broncopulmonar	15.74 [11.03 - 20.45]	0.106	< 0.001
Enterocolitis necrozante	7.7 [0.96 - 14.5]	0.024	0.02
Persistencia del conducto arterioso	16 [9.1 - 22.9]	0.077	< 0.001
Sepsis	6.6 [2.0 - 11.2]	0.015	0.004
Ventilación mecánica	13.6 [8.1 - 19.15]	0.075	< 0.001
Peso al nacimiento	-0.01 [-0.01 -0.004]	0.082	< 0.001

Tabla 6. Factores asociados a los días de estancia hospitalaria en los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio.

En 22 (16.4%) recién nacidos prematuros se detectó una elevación de creatinina igual o mayor a 0.3 mg/dl o Daño Renal Agudo (DRA), de acuerdo con la definición de KDIGO, Entre las 24-48 horas, la elevación de creatinina se detectó en 18 (13.4%) pacientes y entre las 48 y 72 h en 3 (2.2%), y de las 24 h a las 72 h en 15 (11.2%).

Se compararon las variables estudiadas en los pacientes con y sin DRA en las primeras 72 h de vida, los resultados se describen en la tabla 7. Se encontró diferencia con significancia estadística en el peso al nacimiento, en la diferencia entre el peso al nacimiento y el peso a las 72 horas en porcentaje, la edad gestacional, requerimiento de ventilación mecánica, frecuencia de hiponatremia y días de estancia hospitalaria.

Tabla 7. Características clínicas de los recién nacidos prematuros con y sin daño renal agudo en las primeras 72 h de vida.

Variables	Sin DRA N = 112 (%)	Con DRA* N = 22 (%)	p
Sexo			NS
Femenino	46 (41)	11 (50)	
Masculino	66 (59)	11 (50)	
Peso al nacimiento (g)	1790 ± 458 (800 – 3270)	1441 ± 430 (790 – 2169)	0.001
Diferencia entre el peso al nacimiento y el peso a las 72 h (g)	- 110 [75] (-335 – 120)	-127.5 [60] (-320 - -35)	0.17
Diferencia entre el peso al nacimiento y el peso a las 72 h (%)	-6.3 ± 4.2 (-15.9 – 7.6)	- 10.2 ± 5.4 (-24 - -2.4)	0.002
Edad gestacional (semanas)	33.6 [2.1] (27 – 36.4)	32 [3.6] (25 – 35.5)	< 0.001

Ventilación mecánica	22 (20)	10 (45)	0.01
Balance hídrico	-125.7 [122] (-363.7 - 344.6)	-113.25 [139] (-473.4 - 183.4)	NS
BH % de peso al nacer	-5.9 [7.8] (- 45.5 - 25.8)	-6.8 [12.1] (-45.5 - 19.7)	NS
Uso de diurético	10 (9)	2 (9)	NS
Hiponatremia*	11 (10)	7 (32)	0.01
Estancia (días)	33.5 [29.5] (5 - 246)	49.5 [29.5] (9 - 123)	0.007

*Na < 130 mEq/l⁹ en las primeras 72 h

Con relación a los niveles de sodio entre los pacientes con y sin DRA, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la medición de las 48 horas, como se puede observar en la figura 8.

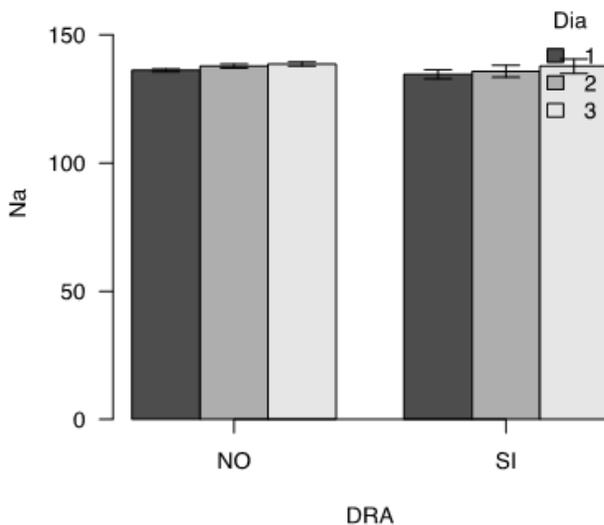


Figura 8. Variación del sodio plasmático (NA) en los recién nacidos prematuros con y sin daño renal agudo (DRA).

En la figura 9 se puede observar la variación de creatinina en los recién nacidos prematuros con y sin daño renal agudo, la mediana de creatinina inicial en los pacientes sin DRA fue de 0.70 mg/dl, comparado con los que desarrollaron DRA

que fue de 0.55 mg/dl ($p < 0.001$).

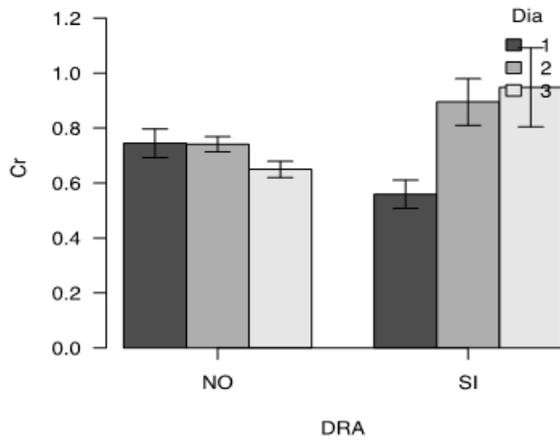


Figura 9. Variación de creatinina plasmática (Cr) en los recién nacidos prematuros con y sin daño renal agudo (DRA).

Con relación a la variación en los niveles de ácido úrico en los pacientes con y sin DRA, a las 24 horas la mediana fue de 5.1 [0.81] y de 6.3 [2] ($p = 0.004$), la media a las 48 horas de 6.6 ± 1.8 y de 5.5 ± 1.5 ($p = 0.001$) y la mediana a las 72 horas de 4.6 [2.5] y 3.8 [2] en pacientes con y sin DRA respectivamente (figura 10).

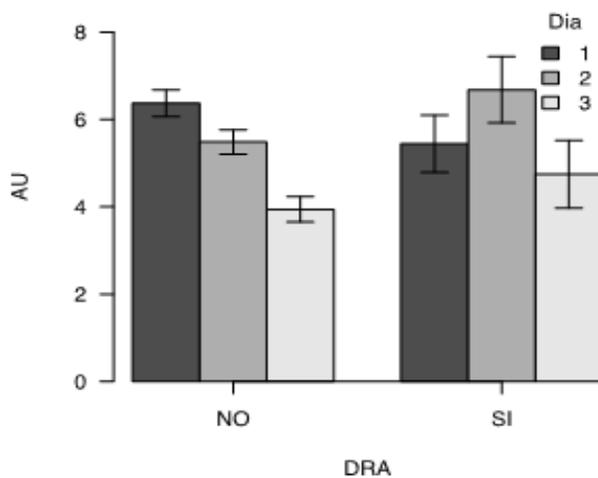


Figura 10. Variación del ácido úrico plasmático (AU) en los recién nacidos prematuros con y sin daño renal agudo (DRA).

Para evaluar los factores asociados a DRA en las primeras 72 h de vida se analizó un modelo de regresión logística que incluyó: peso al nacimiento, porcentaje de la variación entre el peso al nacimiento y el peso a las 72 h, uso de ventilación mecánica, hiponatremia en las primeras 72 h de vida, creatinina inicial y ácido úrico a las 24, 48 y 72 h de vida. Resultado estadísticamente significativas el peso al nacimiento, la creatinina inicial y el ácido úrico a las 48 h (tabla 8).

Tabla 8. Razón de momios de las variables asociadas a DRA en las primeras 72 h de vida en los recién nacidos prematuros.

Variable	RM [IC 95%]	p
Edad gestacional	.609 [0.444 - .835]	0.002
Creatinina a las 24 h	.0000349 [0.000000175 - .00698]	< 0.001
Ácido úrico a las 48 h	1.85 [1.26 - 2.7]	0.001

Área bajo la curva 0.906 [IC95% 0.829 - 0.982]

DISCUSIÓN.

La homeostasis de líquidos y electrolitos y por consiguiente la prescripción de los mismos es un reto en los recién nacidos, en especial en los recién nacidos prematuros. En este estudio observamos que los pacientes con más alteraciones hidroelectrolíticas en los primeros días de nacimiento tienen mayor riesgo de presentar complicaciones y, por ende, una mayor estancia hospitalaria.

Factores como la edad gestacional y la función renal del recién nacido influyen para mantener el equilibrio del agua y el sodio. Se han propuesto tres fases de cambios en el contenido de agua y sodio de los recién nacidos, la prediurética en el primer día de vida, la diurética y natriurética en el segundo y tercer día de vida, y la post diurética en el cuarto y quinto día. Por lo anterior, en las primeras 72 h de vida se presentan cambios drásticos en los requerimientos de agua y electrolitos, y un inadecuado aporte de los mismos puede tener consecuencias graves para la evolución del recién nacido pretérmino²³.

Por lo anterior, el objetivo del estudio fue evaluar la asociación entre la homeostasis de agua medida con el balance hídrico a las 72h, la función renal con la creatinina, el sodio y el ácido úrico como medida de la actividad antioxidante, con los días de estancia hospitalaria.

La prescripción inicial de líquidos en los RN prematuros, que se requiere en la mayoría de los casos y de la cual dependen la evolución a corto y largo plazo están basadas en factores como la edad gestacional y el peso al nacimiento entre otros. La prescripción posterior debe basarse en el balance hídrico, la fórmula debe incluir la pérdida de peso esperada (pérdidas insensibles de agua, diuresis, pérdida de peso esperada)²⁴.

Se ha sugerido que los bebés prematuros pierden del 10 al 15% del peso durante la primera semana de vida²⁴, de acuerdo con esto, se espera que no pierdan más del 4.3% al 6.4%, encontramos que la mediana en el porcentaje de disminución de peso a las 72 h fue de - 6.8% con un rango de -24% y + 7.6%, y el balance hídrico calculado como porcentaje del peso al nacimiento a las 72 h fue de - 5.99 con un

rango de -45.5 a 25.8 %, las medianas coinciden con lo previamente descrito, con rangos muy amplios, y aunque se reportó una correlación del 20%, estadísticamente significativa, la concordancia entre ellos fue muy pobre.

El cálculo del balance hídrico (ingresos - egresos) se realizó de acuerdo con lo descrito en GPC para el Manejo de Líquidos y Electrolitos en el Recién Nacido Prematuro en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales⁹, y aun cuando la guía sugiere que la prescripción de líquidos se debe basar en el porcentaje de cambio de peso, difícilmente los RN prematuros críticamente enfermos se pesan previo a la toma de decisiones relacionadas con el manejo de líquidos.

Otra variable incluida en el objetivo primario fue el sodio, el cual se elevó a las 72 h con relación a la inicial, en congruencia con la disminución del líquido extracelular esperado en el periodo. Se observó que el 34% en las primeras 24 h, 25% a las 48 h y 14% de los RN a las 72 h tenían niveles de sodio menores a 135 mEq/l, a pesar de que la GPC. Líquidos y Electrolitos en el Recién Nacido Prematuro en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales refiere que se deben mantener los niveles por arriba de esta cifra⁹.

En 16 (12%) casos se presentó hiponatremia en las primeras 72 h de vida, llamando la atención que no encontramos como se esperaría, una diferencia estadísticamente significativa en el balance hídrico o la diferencia de peso entre los pacientes con y sin hiponatremia. Lo anterior nos obliga a descartar la posibilidad de que la homeostasis de sodio no sólo este definida por los cambios en el agua extracelular y que es importante mantener una vigilancia estrecha de los cambios de sodio para iniciar su aporte en cuanto el paciente lo requiera, con el objeto de prevenir las complicaciones asociadas a la misma.

La variación del ácido úrico se comportó al contrario, valores iniciales mayores que los reportados a las 72 h. El ácido úrico es un anti-oxidante natural, y aunque los valores iniciales pueden ser secundarios a una excreción disminuida y dependiente de la función renal, la correlación con creatinina es sólo del 39% por lo que es posible que tenga un papel en el estrés oxidativo por el que transcurren los RN prematuros al pasar de la vida intrauterina a la vida extrauterina^{26,27}.

Para responder a la pregunta de investigación se analizó un modelo de regresión lineal multivariable, encontrando como era de esperar que la presencia de displasia broncopulmonar, enterocolitis necrozante, persistencia del conducto arterioso, sepsis, menor peso al nacimiento y el uso de ventilación mecánica se asociaron a un incremento en los días de estancia. El balance hídrico como porcentaje del peso al nacimiento tuvo una relación inversa, un balance hídrico negativo y el uso de diurético se asoció con aumento en los días de estancia. Estos hallazgos son contradictorios, ya que la prescripción de diurético durante las primeras horas de vida es por una diuresis inadecuada o datos de sobrecarga hídrica, por lo que, como concluyen Abbas y Keir²⁸, es necesario realizar un mayor número de investigaciones para determinar el manejo óptimo de líquidos y electrolitos en los RN pretérmino.

El 16.4% de los RN pretérmino cursó con DRA en las primeras 72 h de vida extrauterina, una frecuencia similar a la previamente reportada²⁹, en bebés con menor peso al nacimiento, edad gestacional y una disminución mayor de peso con relación al de nacimiento. Requirieron con mayor frecuencia ventilación mecánica (45% vs 20%, $p=0.01$) y tuvieron una mayor estancia hospitalaria³⁰. Se observaron diferencias en la variación de la creatinina y el ácido úrico, pero no del sodio. En el análisis de regresión logística encontramos que el riesgo de DRA en las primeras 72 h disminuye a mayor edad gestacional, cual se ha descrito previamente³⁰. La asociación encontrada del DRA con una creatinina inicial mayor y un ácido úrico elevado a las 48 h no ha sido reportada, por lo que deberá corroborarse con estudios posteriores.

Desafortunadamente es complicado en muchas ocasiones realizar determinaciones seriadas de creatinina, ácido úrico y electrolitos séricos por el volumen de sangre requerido. Aunado a esto, el cálculo del balance hídrico no es estricto por la dificultad para cuantificar ingresos y egresos, 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.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

- Limitaciones importantes fueron el cálculo del balance hídrico, así como la precisión de las determinaciones de peso, ya que al ser un estudio observacional no se tuvo injerencia en los procedimientos habituales del servicio.
- 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.
- Investigar los factores perinatales que se asocian con DRA los primeros días de vida extrauterina.
- Investigar el papel que juega el ácido úrico en la homeostasis de líquidos y electrolitos.



CONCLUSIONES.

1. Existe poca concordancia entre el cálculo del balance hídrico y la variación de peso en las primeras 72 h de vida extrauterina.
2. Es importante calibrar las basculas y verificar las formas de medición del balance hídrico ya que no siempre son las ideales.
3. Es necesario revisar el procedimiento para calcular el balance hídrico en los RN pretérmino, sobre todo la manera de cuantificar la diuresis.
4. La elevación de la creatinina y del ácido úrico en las primeras 72 horas de vida se relacionan al desarrollo de daño renal agudo.
5. El bajo peso al nacer, una edad gestacional corta y una pérdida importante de peso se asocia a daño renal agudo y estancias hospitalarias más prolongadas.
6. Es necesario hacer un seguimiento estricto de las variaciones del sodio y prevenir la hiponatremia.
7. Es necesario hacer un seguimiento estricto de la función renal y prevenir el Daño Renal Agudo.

BIBLIOGRAFÍA.

1. O'Brien F, Walker IA. Fluid homeostasis in the neonate. Paediatr Anaesth. 2014;24(1):49-59.
2. Organización Mundial de la Salud. Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros Disponible en:
https://www.who.int/pmnch/media/news/2012/preterm_birth_report/es/index3.html
3. Organización Panamericana de la Salud. Prematuros: 15 millones de bebés nacen demasiado pronto. Disponible en:
https://www.paho.org/arg/index.php?option=com_content&view=article&id=946:prematuros-15-millones-bebes-nacen-demasiado-pronto&Itemid=247
4. Stanford Childrens Health. Prematurez. Disponible en:
<https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=prematurez-90-P05510>
5. 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
6. Instituto Nacional de Perinatología. Secretaria de Salud. La Prematurez en México, el Gran Reto. 2012. Disponible en:
<http://www.inper.mx/noticias/2015/060-2015/>
7. Instituto Mexicano de Seguridad Social. Diario Oficial. Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizada al año 2018.
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/acuerdos/4165.pdf>
8. T. del Rosal Rabes, et al. Alimentación Parenteral, Líquidos y Electrolitos. Servicio de Neonatología. Hospital La Paz. Madrid. 2018;12;101-110. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12_1.pdf
9. Guía de Práctica Clínica. Líquidos y Electrolitos en el Recién Nacido Prematuro en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. México. Secretaria de Salud. 2010.

10. Endre Sulyok, MD. Renal Aspects of Sodium Metabolism in the Fetus and Neonate, Chapter 3 Electrolyte balance during normal fetal and neonatal development, pages 31-59 2nd edition 2012
11. Maria Eleni Rourmelioti, et al. Fluid Balance Concepts in Medicine: Principles and Practice. World Journal of Nephrology. 2018;7(1);1-28.
12. Stephen Baumgart, Andrew T. Costarino. Nutrition and Metabolism of the Microprimie; Water and Electrolyte Metabolism of the Microprimie. Clin Perinatol 2000; 27 (1): 131-46, VI-VII
13. Suarez-Rivera m, Bonilla-Felix M; Fluid and electrolyte disorders in the newborn: sodium and potassium.; Curr Pediatric Rev, 2014;10(2):115-22
14. Bhatia J; Fluid and electrolyte management in the very low birth weight neonate. J Perinatol. 2006;26 Suppl 1:S19-21.
15. Yvette van Asperen, Paul LP Brand, Jolita Beckhof. Reliability of the Fluid Balance in Neonates. Acta Pediátrica. 2012;101:pp 479-483.
16. Detlef Bockenhauer, Jakub Zieg. Electrolyte Disorders; Clin Perinatol 41 (2014) 575-590.
17. Elena Perez Gonzalez, Juan Marin Serra; Evaluación de la Función Renal en el Recién Nacido; Asociación Española de Pediatría. 2014;1: 37-51.
Disponible en:
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/03_evaluacion_fr_rn.pdf
18. Gregory D. Sysyn, Henry J. Rozycki. Lack Of Prognostic Significance of Early Elevated Serum Uric Acid Levels in Low Birthweight Infants; Neonatology 83 (4), 253-257, 2003.
19. Ricardo Sánchez Consuegra, MD, et al; Líquidos y electrolitos en el recién nacido; CCAP, Volumen 9 Número 4, p 45-56
20. Babyak MA. What You See May Not Be What You Get: A Brief, Nontechnical Introduction to Overfitting in Regression-Type Models. Psychosomatic Medicine 2004;66:411–421
21. Fox, J and Bouchet-Valat, M. (2018). Rcmdr: R Commander. R package version 2.4-4.

22. R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
23. Ringer S. Fluid and electrolyte therapy in newborns. In: UpToDate, Kim MS (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 7 de enero, 2021) Disponible en: https://www.uptodate.com.creativaplus.uaslp.mx/contents/fluid-and-electrolyte-therapy-in-newborns?search=Fluid%20and%20electrolyte%20therapy%20in%20newborns&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
24. Segar JL. A physiological approach to fluid and electrolyte management of the preterm infant: Review. J Neonatal Perinatal Med. 2020;13(1):11-19.
25. Aksoy HT, Güzoğlu N, Eras Z, Gökçe İK, Canpolat FE, Uraş N, Oğuz SS. The association of early postnatal weight loss with outcome in extremely low birth weight infants. Pediatr Neonatol. 2019;60(2):192-196.
26. Tsukahara H, Hiraoka M, Hori C, Tsuchida S, Uchida H, Fujisawa K, Konishi Y, Sudo M. Urinary uric acid excretion in term and premature infants. J Paediatr Child Health. 1996;32(4):330-2.
27. Falsaperla R, Lombardo F, Filasco F, Romano C, Saporito MAN, Puglisi F, Piro E, Ruggieri M, Pavone P. Oxidative Stress in Preterm Infants: Overview of Current Evidence and Future Prospects. Pharmaceuticals (Basel). 2020 7;13(7):145
28. Abbas S, Keir AK. In preterm infants, does fluid restriction, as opposed to liberal fluid prescription, reduce the risk of important morbidities and mortality? J Paediatr Child Health. 201;55(7):860-866.
29. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22(2):90-97.
30. Shalaby MA, Sawan ZA, Nawawi E, Alsaedi S, Al-Wassia H, Kari JA. Incidence, risk factors, and outcome of neonatal acute kidney injury: a prospective cohort study. Pediatr Nephrol. 2018;33(9):1617-1624.