

Factores de Riesgo Asociados a la Injuria Renal Aguda en tres Unidades Neonatales del  
Nororiente Colombiano

Leidy Andrea Forero Cisneros

Trabajo de grado para optar al título de especialista en Pediatría

Director:

Lida Esperanza Martínez  
Nefróloga Pediatra

Codirector

Martha Lucia Africano  
Pediatra neonatología

Jorge Luis Alvarado Socarras  
Pediatra neonatología

Asesor metodológico

Sergio Serrano  
Epidemiólogo

Universidad Industrial de Santander  
Facultad de Salud  
Escuela de Medicina  
Especialización en Pediatría

Bucaramanga  
2026

### **Dedicatoria**

A mi esposo,  
luz en mis sombras,  
abrigo cálido incluso en mis días más fríos.  
Y a mi hijo,  
mi razón más pura para seguir adelante.  
Sin ustedes, este camino no habría sido posible

### **Agradecimientos**

A Dios, por darme la fortaleza para culminar este proyecto.

A mi esposo, mi hijo, y mis padres, por su amor, paciencia y apoyo incondicional a lo largo de este camino. A mis amigas de la residencia, por acompañarme con amistad genuina, solidaridad y aprendizaje compartido.

A mi directora y codirectores, por su orientación académica, su compromiso y su guía constante durante el desarrollo de esta investigación.

A mi equipo de investigación, por su compromiso, rigurosidad y apoyo constante durante cada etapa de este trabajo. Su dedicación y colaboración fueron fundamentales para el desarrollo y culminación exitosa de este proyecto.

A los neonatólogos y al equipo asistencial de las unidades de cuidado neonatal participantes, cuyo compromiso con el cuidado de los recién nacidos y apoyo en la recolección de información clínica hicieron posible este estudio.

## Tabla de Contenido

Introducción .....	13
1 Planteamiento del problema.....	14
2 Estado del arte.....	18
2.1 Definición .....	18
2.2 Epidemiología.....	19
2.3 Función renal en el recién nacido .....	20
2.4 Desarrollo embriológico y adaptación postnatal.....	21
2.5 Factores de riesgo .....	22
2.5.1 Asfixia perinatal.....	22
2.5.2 Prematuridad y bajo peso al nacer .....	24
2.5.3 Cardiopatía congénita .....	25
2.5.4 Enterocolitis necrosante.....	25
2.5.5 Medicamentos nefrotóxicos .....	26
2.5.6 ECMO.....	28
2.6 Etiología.....	28
2.7 Manejo de la injuria renal en neonatos .....	29
2.8 Pronóstico y complicaciones a largo plazo.....	32
3 Objetivos .....	34
3.1 Objetivo General.....	34
3.2 Objetivos Específicos.....	34

4 Metodología.....	34
4.1 Diseño del estudio.....	34
4.2 Población.....	34
4.3 Criterios de inclusión.....	35
4.4 Criterios de exclusión.....	35
4.5 Tamaño de la muestra.....	35
4.6 Variables.....	36
4.7 Procedimientos.....	41
4.8 Análisis de datos.....	43
5 Consideraciones éticas.....	44
5.1 Principio de autonomía.....	46
5.2 Principio de beneficencia.....	46
5.3 Principio de no maleficencia.....	47
5.4 Principio de justicia.....	47
6 Tratamiento de datos.....	47
7 Resultados.....	48
7.1 Descripción de la cohorte y sus características de base.....	49
7.2 Análisis Bivariado de Factores Asociados a la Injuria Renal Aguda Neonatal.....	54
7.2.1 Características demográficas y basales.....	54
7.2.2 Factores prenatales y perinatales asociados.....	54
7.2.3 Complicaciones médicas y su asociación con la IRA.....	57
7.2.4 Intervenciones, comorbilidades y parámetros de laboratorio.....	57
7.3 Desenlaces clínicos.....	59

8 Discusión.....	60
8.1 Implicaciones clínicas y políticas de salud.....	65
8.2 Recomendaciones para investigaciones futuras.....	66
9 Conclusiones.....	66
11 Divulgación.....	67
Referencias Bibliográficas.....	68
Apéndices.....	71

**Lista de Tablas**

Tabla 1 Clasificación KDIGO neonatal modificada.....	19
Tabla 2 Variables .....	36
Tabla 3:Características sociodemográficas, prenatales y clínicas de la cohorte.....	51
Tabla 4:Características basales, maternas y al nacimiento de los neonatos con y sin injuria renal aguda (IRA). .....	55
Tabla 5:Complicaciones neonatales y tratamientos asociados a la injuria renal aguda (IRA). ....	58
Tabla 6:Desenlaces clínicos.....	59

**Lista de Figuras**

Figura 1: Diagrama de flujo de selección de la cohorte..... 49

Figura 2:Distribución de la injuria renal aguda por estadios KDIGO ..... 50

**Lista de Apéndices**

Apéndice A: consentimientos informados ..... 71

### Glosario

AINES: antiinflamatorios no esteroideos

BPN: bajo peso al nacer

CAP: conducto arterioso persistente

DP: diálisis peritoneal

ECA: enzima convertidora de angiotensina

EN: enterocolitis necrotizante

ERC: enfermedad renal crónica

IC: intervalo de confianza

IRA: injuria renal aguda, IRA-N: Injuria renal aguda neonatal.

KDIGO: kidney Disease Improving Global Outcomes

LRA: lesión renal aguda, término anteriormente usado para describir el fallo renal, actualmente el término mejor aceptado es injuria.

OR: razón de probabilidades del inglés “Odds Ratio”

PNA: péptido natriurético atrial

RCIU: restricción del crecimiento intrauterino

SKB: sistema kalikreina- bradikinina

SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona

TFG: tasa de filtración glomerular

TSR: terapia de soporte renal

UCIN: unidad de cuidado intensivo neonatal

## Resumen

**Título:** factores de riesgo asociados a la injuria renal aguda en tres unidades neonatales del nororiente colombiano\*

**Autor:** Leidy Andrea Forero Cisneros, Lida Esperanza Martínez, Martha Lucia Africano León\*\*\*

**Palabras clave:** Lesión renal aguda, Recién nacido, Factores de riesgo, Diálisis, Insuficiencia renal aguda, Asfixia perinatal

### Descripción:

La injuria renal aguda (IRA) en el periodo neonatal es una condición frecuente y de alto impacto clínico, asociada con mayor morbilidad, especialmente en recién nacidos críticamente enfermos. La información epidemiológica en Colombia, y particularmente en el nororiente del país, es limitada. El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia, las características clínicas y los factores de riesgo asociados con el desarrollo de IRA neonatal en tres unidades de cuidado intermedio e intensivo. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico entre agosto de 2024 y agosto de 2025, incluyendo recién nacidos con consentimiento informado de sus padres. La IRA se definió mediante los criterios KDIGO modificados para neonatos. Se incluyeron 386 pacientes, de los cuales 39 (10.1%) desarrollaron IRA. El estadio I fue el más frecuente (7.8%), seguido del estadio III (1.3%) y el estadio II (1.0%). Se identificaron como factores asociados la asfixia perinatal, la necesidad de reanimación, la sepsis, la hipovolemia, las alteraciones en la ecografía prenatal, la cardiopatía congénita y la necesidad de cirugía gastrointestinal. En cuanto a los desenlaces, el 38.5% presentó resolución completa, el 12.8% mejoría parcial y el 20.5% falleció; un paciente requirió terapia de reemplazo renal. La incidencia observada fue comparable con reportes internacionales. Aunque la mayoría de los casos leves se resolvieron, la IRA se asoció con mortalidad significativa, lo que resalta la importancia de la identificación temprana de neonatos de alto riesgo y la estandarización del monitoreo renal para mejorar la detección y el manejo oportuno.

---

\* Trabajo de Grado

\*\* Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Pediatría

Director: Lida Esperanza Martinez. Nefrologa pediatra

Codirector: Martha Lucia Africano Leon; Jorge Luis Alvarado Socarras. Neonatólogos

### Abstract

**Title:** risk factors associated with acute kidney injury in three neonatal units in northeastern colombia\*

**Author:** Leidy Andrea Forero Cisneros, Lida Esperanza Martínez, Martha Lucía Africano León\*\*\*

**Key Words:** Acute kidney injury, Newborn, Risk factors, Dialysis, Acute renal failure, Perinatal asphyxia

**Description:** Neonatal acute kidney injury (AKI) is a frequent condition with significant clinical impact, associated with increased morbidity and mortality, particularly in critically ill newborns. Epidemiological information in Colombia, especially in the northeastern region of the country, is limited. The objective of this study was to determine the incidence, clinical characteristics, and risk factors associated with the development of neonatal AKI in three intermediate and intensive neonatal care units. A prospective multicenter cohort study was conducted between August 2024 and August 2025, including newborns whose parents provided informed consent. AKI was defined according to modified KDIGO criteria for neonates. A total of 386 patients were included, of whom 39 (10.1%) developed AKI. Stage I was the most frequent (7.8%), followed by stage III (1.3%) and stage II (1.0%). Associated factors included perinatal asphyxia, need for resuscitation, sepsis, hypovolemia, abnormal prenatal ultrasound findings, congenital heart disease, and gastrointestinal surgery. Regarding outcomes, 38.5% achieved complete resolution, 12.8% showed partial improvement, and 20.5% died; one patient required renal replacement therapy. The observed incidence was comparable to international reports. Although most mild cases resolved, AKI was associated with significant mortality, highlighting the importance of early identification of high-risk neonates and standardized renal monitoring to improve timely detection and management.

---

\* Degree Work

\*\*Faculty of Health. School of Medicine. Department of Pediatrics

Advisor: Lida Esperanza Martínez, MD, Pediatric Nephrologist

Co-advisors: Martha Lucía Africano León, MD; Jorge Luis Alvarado Socarrás, MD, Neonatologist

## Introducción

La injuria renal aguda (IRA) en recién nacidos es frecuente en las unidades de cuidado intensivo neonatal, se han descrito diferentes factores de riesgo asociados a su presentación como la asfixia perinatal, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, cardiopatía congénita, anomalías urogenitales, bajo peso al nacer, prematuridad, medicamentos nefrotóxicos entre otros (1,3).

Esta se caracteriza por la disminución brusca del filtrado glomerular que conlleva a la acumulación de productos nitrogenados, con incremento en la creatinina plasmática, alteraciones del volumen urinario e hidroelectrolíticas; el riñón fetal es más vulnerable al daño renal por condiciones que son fisiológicas en este periodo como la disminución de la tasa de filtración por una disminución del flujo sanguíneo renal, así como incremento en la actividad de la renina plasmática y disminución de la superficie de filtración (2).

La falta de estandarización en la definición de injuria renal aguda (IRA) neonatal limita estimar la prevalencia e incidencia real de esta enfermedad; sin embargo, diferentes estudios han reportado una incidencia que oscila alrededor del 8% y 24% con una mortalidad estimada entre el 10% y 61% en los niños internados en las unidades de cuidados intensivos neonatales con una variabilidad entre niños a término y pretérmino (3). En Colombia se han realizado pocos estudios alrededor de esta entidad que incrementa la morbimortalidad a corto y a largo plazo, con una variación en la incidencia reportada a nivel internacional siendo en nuestro país inferior.

## 1 Planteamiento del problema

Diferentes estudios han reportado la incidencia de esta enfermedad que tiene una alta carga de morbimortalidad especialmente en los recién nacidos críticamente enfermos; sin embargo, se ha encontrado una gran variación entre sus resultados, principalmente entre niños a término, pretérmino y con bajo peso, estos hallazgos quizás se deban a una falta de estandarización en cuanto a la definición de la injuria renal aguda (4, 5).

Shalaby et al, en 2018 publicaron un estudio de cohorte prospectivo evaluando incidencia, factores de riesgo y resultados llevado a cabo en un único centro; incluyeron todos los recién nacidos atendidos en unidad de cuidado intensivo durante el año 2015 (enero a diciembre). Se excluyeron recién nacidos que no sobrevivieron menos de 48 horas después de la admisión, aquellos con anomalías congénitas renales o quienes tuvieron datos insuficientes, se definió injuria renal de acuerdo a la clasificación de KDIGO, todos los participantes que ingresaron al estudio fueron seguidos prospectivamente hasta su egreso de la UCIN. Encontraron una incidencia de injuria renal del 56%; entre los factores de riesgo se encontró el bajo peso, la edad gestacional y la asfixia perinatal con un RR 5.4; IC 95%, RR 4.8; IC 95% y RR de 10, IC 95% respectivamente (4).

Ghobrial et al, en 2018 publicaron un estudio retrospectivo de casos y controles que se llevó a cabo en una unidad de cuidados intensivos de El Cairo, con el objetivo de investigar los factores de riesgo en neonatos que desarrollaron IRA, durante un periodo de tres meses (enero-marzo 2015), incluyeron a todos los neonatos que ingresaron por cualquier condición médica y excluyeron aquellos con anomalías congénitas renal y del tracto urinario, partieron de dos grupos, el grupo 1 (casos) constaba con 30 neonatos con IRA y el grupo 2 (controles) que incluía 60

neonatos sin IRA; La IRA fue definida a partir de una elevación de creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dl o incremento de 0.2-0.3 mg/dl por día o una reducción en el volumen urinario menor de 1 ml/kg/hora, encontraron que los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo, rotura prolongada de membranas, la administración de corticoides antenatales, intervenciones médicas como ventilación mecánica invasiva, cateterismo de la vena umbilical, tratamiento con ibuprofeno para el cierre del conducto arterioso permeable estaban asociados con el desarrollo de IRA (1).

En 2009, Mortazavi et al. llevaron a cabo un estudio retrospectivo que abarcó a recién nacidos diagnosticados con lesión renal aguda neonatal entre marzo de 2003 y septiembre de 2006 en un hospital de tercer nivel en Irán. La muestra incluyó tanto pacientes nacidos en dicho hospital como aquellos remitidos, excluyendo a aquellos con registros insuficientes, los que fallecieron en las primeras 24 horas y los hijos de madres con lesión renal aguda, los resultados mostraron que el 37.7% de los casos desarrollaron lesión renal aguda neonatal en el periodo postquirúrgico. La prevalencia de los factores de riesgo asociados conocidos con la lesión renal aguda neonatal fueron asfixia perinatal (29,8%), sepsis (28,5%), síndrome de dificultad respiratoria neonatal (25% %), deshidratación ( 24,2%) e insuficiencia cardíaca (21,2%) y el 85.4% presentaba más de un factor asociado, se estimó una mortalidad del 20% y en cuanto a la evolución de la LRA el 76,2% egresaron con función renal normal, mientras el 3% tuvieron una función renal disminuida, una limitación del estudio fue el carácter retrospectivo lo que llevó a la exclusión de recién nacidos con datos insuficientes (5).

El estudio más grande hasta la fecha publicado en neonatos es el estudio AWAKEN realizado por Jetton y sus cols, este estudio surge como una estrategia colaborativa internacional diseñada para evaluar la epidemiología de la lesión renal aguda en neonatos, fue publicado en The

Lancet en 2017 y su objetivo principal fue evaluar la incidencia, los factores de riesgo y los resultados asociados con la lesión renal aguda en neonatos a nivel mundial, se evaluaron todos los neonatos admitidos en 24 unidades de cuidado intensivo neonatal en Australia, Canadá, India, Estados Unidos; El estudio se centró en aquellos que recibieron líquidos al menos durante 48 horas, excluyendo a aquellos que ingresaron después de 14 días de vida a la UCIN, cardiopatías congénitas que requirieron manejo quirúrgico en los primeros 7 días de vida, anomalías cromosómicas graves, y renales, fallecimiento en las primeras 48 hr y los que tuvieron datos insuficientes para hacer diagnóstico de LRA, la muestra fue de 2022 participantes de los cuales se obtuvo una incidencia de 30% para injuria renal aguda, se observó además una mayor incidencia en prematuros; La mortalidad fue del 10% siendo más alta en el grupo que presentó injuria renal comparada con el 1% en aquellos que no tuvieron IRA; además, la estancia hospitalaria fue más prolongada en comparación con los neonatos sin IRA (6).

En Colombia el primer estudio publicado fue el realizado por Jaramillo y cols. Evaluaron el comportamiento clínico de la LRA-N según la escala pRIFLE en un hospital de tercer nivel en Cali en el año 2015, incluyendo los neonatos con diagnóstico de LRA-N admitidos en la unidad de cuidado intensivo neonatal del hospital universitario del Valle a través de un estudio descriptivo observacional durante 8 meses. Durante el período de seguimiento, 688 neonatos fueron admitidos a la UCIN, de los cuales 54 desarrollaron lesión renal aguda neonatal, con una incidencia del 7,8%. La edad promedio al momento del diagnóstico de LRA fue de 11 días. Del total de pacientes con LRA-N, el 59% eran hombres, el 73% presentaban bajo peso al nacer (<2500 g), el 69% eran pretérmino y el 45% presentó un puntaje de Apgar al primer minuto inferior a 7. Según la clasificación de pRIFLE, el 61% estuvo en la categoría de riesgo, el 19% en injuria y el 20% en falla. Los principales factores de riesgo incluyeron sepsis en el 93%, síndrome de dificultad

respiratoria en el 67%, ductus arterioso permeable en el 43% y enterocolitis en el 20%. En cuanto a las intervenciones médicas el 89% recibió ventilación mecánica, el 61% inotrópicos, el 93% aminoglucósidos, y el 48% transfusiones. La mortalidad global en la UCIN fue del 11%, mientras que en los participantes con LRA fue del 26%. Según la escala pRIFLE fue: Riesgo 0%, Injuria 14%, Falla 86%. Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran que fue realizado en un único centro, la ausencia de medición de creatinina a todos los ingresados a UCIN y que no se logró establecer factores de riesgo por el diseño del estudio (7).

El más reciente estudio en Colombia fue desarrollado por Pantoja y cols publicado en el 2022, llevado a cabo en tres unidades de cuidado intensivo neonatal en Popayán. Tuvo como objetivo caracterizar la evolución clínica y los resultados en los primeros 7 días después del diagnóstico en recién nacidos con lesión renal aguda. Fue realizado entre junio de 2019 y diciembre de 2020; fue un estudio prospectivo de cohorte multicéntrico. Se incluyeron recién nacidos entre los 2-28 días de vida, diagnosticados con LRA según la clasificación KDIGO modificada para recién nacidos, que considera valores elevados de creatinina sérica con respecto a los valores basales, así como el volumen urinario. Se excluyeron participantes con anomalías cromosómicas, malformaciones renales graves y enfermedad cardíaca congénita compleja. El seguimiento se realizó hasta 7 días después del diagnóstico evaluando el estadio máximo de KDIGO, la recuperación de la función renal, la necesidad de terapia de reemplazo renal y la incidencia de las defunciones, durante los 18 meses se ingresaron 4132 participantes de estos 93 participantes desarrollaron LRA para una incidencia acumulada de 2.25% (95% CI 1.82–2.75%), el 59.1% eran prematuros, y no se observaron diferencias en la gravedad según la edad gestacional. Los participantes con LRA estadio 1 mostraron tasas más altas de recuperación de la función renal en comparación con aquellos con LRA grave, cinco participantes recibieron terapia de reemplazo

renal y 15 fallecieron de los cuales 4 defunciones en LRA estadio 1 y 11 en LRA grave (8).

Como se demuestra en la literatura internacional la lesión renal aguda es una patología frecuente entre población de alto riesgo y es considerada una importante causa de morbimortalidad en el periodo neonatal. En Colombia son pocos los estudios realizados en unidades de cuidado intensivo neonatal relacionados con IRA-N, y específicamente en el departamento de Santander se desconoce tanto la incidencia de IRA-N como los factores de riesgo asociadas al desarrollo de esta en recién nacidos. Con el presente trabajo se pretende disminuir el vacío del conocimiento a nivel regional, permitiendo la creación de estrategias futuras para la detección precoz y manejo de la injuria renal aguda en las UCIN.

## 2 Estado del arte

### 2.1 Definición

La lesión o injuria renal aguda (IRA) es una enfermedad caracterizada por disminución de la tasa de filtración glomerular, resultando en una acumulación de compuestos nitrogenados (azotemia), alteraciones hidroelectrolíticas y del volumen extracelular (9). A lo largo del tiempo diferentes comunidades científicas han propuesto clasificaciones que se ajusten a la definición de IRA en este grupo de edad; la última actualización fue la propuesta en 2012: Jetton et al. propusieron una modificación de la definición de la *Acute Kidney Injury Network* y, posteriormente se desarrolló y modificó la definición *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) para los recién nacidos (10).

La definición KDIGO neonatal modificada representa la primera definición consensuada

de IRA neonatal y ha sido validada en el estudio internacional multicéntrico *Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates* (AWAKEN), tiene en cuenta la creatinina sérica y el gasto urinario. Si bien la literatura documenta otros marcadores más específicos, la creatinina es la más usada y disponible, aunque debe tenerse en cuenta que para que haya una elevación de la creatinina debe producirse al menos un daño del 25-50% de la función renal, lo cual se detecta en las primeras 24 a 72 horas después de la lesión inicial (10, 11).

**Tabla 1**

*Clasificación KDIGO neonatal modificada*

Tomado y adaptado de [ascon.org.co](http://ascon.org.co)

<b>Estadio</b>	<b>Creatina sérica</b>	<b>Diuresis</b>
<b>0</b>	Sin cambios o aumento 0.3mg/dl	>1 ml/kg/hr
<b>1</b>	Aumento $\geq 0.3$ mg/dl en 48 hr o Aumento 1.5-1.9 veces el valor basal en 7 días	>0.5 ml/kg/hr h $\leq 1$ ml/kg en 6-12 hr
<b>2</b>	Aumento $\geq 2$ -2.9 veces el valor basal en 7 días	$\leq 0.5$ ml/kg/hr y > 0.3 ml/kg $\geq 12$ hr
<b>3</b>	Aumento $\geq 3$ veces el valor basal en 7 días o CrS $\geq 2.5$ mg/dl( FG: < 10ml/min/ 1.73)	$\leq 0.3$ ml/kg/hr $\geq 24$ hr o anuria $\geq 12$ horas

## 2.2 Epidemiología

La falta de una definición estándar ha limitado el estudio de esta condición, sin embargo, los estudios realizados han mostrado una alta incidencia especialmente en poblaciones de alto riesgo como neonatos críticamente enfermos con una incidencia alrededor del 8-24% y una mortalidad entre el 10 y 60% (2, 6).

De acuerdo al estudio más grande hasta la fecha (AWAKEN), la incidencia de IRA fue del 30% con variación de acuerdo a la edad gestacional, a menor edad gestacional mayor incidencia de IRA ( $\geq 22$  a  $< 29$  semana: 48%,  $\geq 29$  a  $< 36$  semanas: 18%;  $\geq 36$  semanas: 37%), respecto a la mortalidad esta fue mayor en el grupo que presentó IRA además de prolongación de los días de estancia hospitalaria (6, 11)

### **2.3 Función renal en el recién nacido**

Los riñones de los neonatos son especialmente propensos a experimentar hipoperfusión e isquemia debido a las variaciones dinámicas en el flujo sanguíneo renal que tienen lugar después del parto. Estas alteraciones en la perfusión son causadas por modificaciones en el sistema renina-angiotensina y en las prostaglandinas, lo que hace que los recién nacidos sean más susceptibles a medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (2, 11).

Para que haya un adecuado filtrado glomerular debe haber un equilibrio entre factores vasoconstrictores como el ejercido por la arteriola eferente que depende del SRAA el cual es muy activo durante el periodo fetal, generando angiotensina II y péptido de potente acción vasoconstrictora, la endotelina con efecto a nivel del sistema nervioso simpático y los factores vasodilatadores como el PNA, el cual reduce la expansión del volumen extracelular, sistema kalikreína-bradikinina (SKB), óxido nítrico y adrenomedulina, estos últimos contrarrestan los efectos de los factores vasoconstrictores (2, 3).

Diversas situaciones que se pueden presentar en el periodo neonatal como la hipovolemia, hipoxia, acidosis, hipotermia, intervenciones médicas como ventilación mecánica invasiva (VMI), fármacos como AINES, pueden alterar el equilibrio entre los dos factores mencionados

previamente ocasionando un predominio de los factores vasoconstrictores, incidiendo en la presentación de la injuria renal (2, 3).

## **2.4 Desarrollo embriológico y adaptación postnatal**

El desarrollo embrionario del riñón involucra 3 fases principales:

Pronefros (semana 4): primera estructura renal, en los humanos no tiene función significativa.

Mesonefros (semana 4-5): una vez que involuciona el pronefros, el mesonefros se convierte en la estructura renal dominante, es funcional durante un tiempo como el sistema excretor temporal del embrión.

Metanefros (semana 5 en adelante): corresponde al esbozo del riñón humano definitivo, se forma a partir del mesodermo intermedio y da lugar a nefronas y estructuras renales más avanzadas, durante este periodo se desarrollan el arco nefrógeno y el blastema renal dando origen a las nefronas (14).

La formación de las nefronas en el útero inicia alrededor de la cuarta-quinta semana de gestación y continúa hasta las 34-36 semanas. La mayor parte de este proceso tiene lugar hacia el final del embarazo, hasta un 60% de la nefrogénesis ocurre en el tercer trimestre. Aunque la cantidad final de nefronas puede variar significativamente, cada aumento de un kilogramo en el peso al nacer proporciona aproximadamente 200,000 nefronas adicionales. Como consecuencia, los nacimientos prematuros y el bajo peso al nacer (BPN) afectan tanto la cantidad final como el desarrollo de las nefronas, aumentando así el riesgo de Injuria renal aguda y enfermedad renal crónica (ERC) subsiguiente (11, 12).

Durante la etapa neonatal, los niveles de creatinina sérica en los primeros días especialmente en las primeras veinticuatro horas están vinculados a la función materna, y al rápido aumento de la tasa de filtración glomerular (TFG). Por lo tanto, es normal que los recién nacidos especialmente los prematuros presenten niveles más altos de creatinina; no obstante, un incremento brusco o superior al valor de la creatinina materna deja de considerarse una condición fisiológica (11, 12).

El riñón neonatal continúa madurando durante los dos primeros años postnatales a medida que disminuye la resistencia vascular renal, aumenta el gasto cardíaco al riñón y se establece la TFG a nivel de adulto. En el bebé a término el flujo sanguíneo al riñón cambia significativamente después del nacimiento, pasa de representar el 3 al 4% del gasto cardíaco a ser el 6% a las 24 h y 10% a la semana de edad. Debe entenderse entonces que debido a este flujo limitado y la gran demanda metabólica del riñón en el periodo postnatal inmediato se incrementa su susceptibilidad a lesiones isquémicas (13).

## **2.5 Factores de riesgo**

Los factores de riesgo más ampliamente discutidos están relacionados con problemas del recién nacido, tales como RCIU, BPN, asfixia perinatal, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria, nefrotóxicos, cardiopatías congénitas como ductus arterioso persistente, y las malformaciones de la vía urinaria, a continuación, se discutirán algunas de ellas.

### ***2.5.1 Asfixia perinatal***

La asfixia perinatal es una causa importante de falla orgánica múltiple, se asoció con desarrollo de IRA especialmente en los primeros 5 días después del nacimiento. Se

estima que entre el 50 y 72% de los recién nacidos a término con diagnóstico de asfixia pueden presentar LRA, La redistribución del gasto cardiaco propia de la asfixia perinatal ocasiona hipoperfusión renal, que da como resultado una etapa de insuficiencia prerrenal que puede progresar a necrosis tubular aguda y lesión parenquimatosa. Además, el entorno hipóxico-isquémico durante el parto puede liberar radicales de oxígeno en la circulación, lo que contribuye al daño en el tejido renal ya afectado (17,18).

Alaro, en 2014, encontró que el 11.8% de los recién nacidos a término con asfixia presentaban lesión renal aguda al tercer día de vida y que este hallazgo se correlacionaba con la severidad de la encefalopatía hipóxico isquémica (15 veces más riesgo de desarrollar IRA en encefalopatía hipóxico isquémica severa o grado 3), así como con una mayor tasa de mortalidad (71.4%) (19).

La alteración de la función renal por asfixia perinatal generalmente es de carácter transitorio, algunos estudios muestran mejoría hasta en el 86.1% de los casos (20). Sin embargo, se considera que existe una correlación entre la injuria renal aguda y el riesgo de mortalidad, especialmente en injuria renal aguda oligúrica (19).

Como se mencionó anteriormente la asfixia perinatal puede impactar virtualmente cualquier sistema, como es el caso de los neonatos con EHI, que tienen una incidencia de LRA de 38 a 72%, el impacto de la hipotermia terapéutica en esta incidencia resulta discordante entre los estudios publicados. Entre mayor sea el estadio de la EHI hay una mayor correlación con la LRA, presentándose en el 70% de los participantes en estadio III en comparación con sólo 7.4% en el estadio II. Algunas características de los participantes con EHI se asocian con mayor riesgo de LRA, tales como: asistolia al nacer, desprendimiento de placenta, soporte vasopresor, valor inicial

y a las 12 horas de lactato. El desarrollo de LRA predispone a estos bebés a tiempo prolongado de estancia en la NICU y de requerimiento de ventilación mecánica, a recibir transfusiones sanguíneas, a una mayor mortalidad, mayor número de hallazgos anormales en imágenes cerebrales y a dificultades en el neurodesarrollo (11,13,25,26).

### ***2.5.2 Prematuridad y bajo peso al nacer***

Los recién nacidos prematuros aún no han completado un adecuado desarrollo a nivel de las unidades funcionales renales que tendría un bebé a término, dado que como se mencionó anteriormente el mayor porcentaje de nefronas continúan su génesis durante el tercer trimestre. Del mismo modo, la cantidad de nefronas está determinada por su ganancia de peso, es por ello que ambos factores aumentan el riesgo de IRA y ERC posterior. En un estudio retrospectivo encontraron que la LRA ocurrió en 40% de los neonatos con BPN estudiados, en otro estudio se encontró que entre los prematuros extremos la incidencia de LRA alcanza cifras de hasta 38%; además, se obtuvo que el riesgo aumenta conforme disminuye la edad gestacional y el peso al nacer. En un reciente metaanálisis que incluyó una población de 10000 prematuros y recién nacidos con BPN la incidencia de LRA fue de 25% (95% IC 20-30%), aquellos con la enfermedad tenían una mayor probabilidad de morir (OR 7.1%, 95% IC 5.9-8.6;  $p < 0.01$ ) (11).

También se debe considerar otras afecciones directamente relacionadas con estos factores, como la RCIU, el uso de esteroides prenatales y el conducto arterioso persistente. La RCIU grave se asoció con un aumento de 3,40 en el OR ajustado para la LRA, por su parte la maduración pulmonar completa se asoció con una tasa más baja de LRA en comparación con los neonato que no recibieron ninguna dosis (OR 0,41; 95% IC 0,20–0,83;  $p=0,01$ ), un CAP significativo se asoció con un mayor riesgo de IRA (OR 2.28; 95% IC 1.21-4.3,  $p=0.01$ ) (21,22).

### ***2.5.3 Cardiopatía congénita***

Algunos de los defectos congénitos por los que se llevan a cabo procedimientos quirúrgicos correctivos incluyen la transposición de grandes vasos, atresia pulmonar, arco aórtico interrumpido, entre otros. Estas condiciones permiten las interacciones de múltiples factores nocivos como el gasto cardiaco disminuido, la sobrecarga de líquidos y la administración de medicamentos nefrotóxicos. Los neonatos a los cuales se les realizó una cirugía cardiaca representan aquellos con uno de los mayores riesgos para desarrollar IRA. En una cohorte de 2.240 neonatos con cirugía cardiaca para corrección de un defecto congénito perteneciente al estudio NEPHRON la incidencia de LRA fue de 53.8%, esta incidencia variaba de una institución a otra desde 27 a 86%, solo el estadio 3 se asoció a un incremento en la mortalidad (OR 2.44; 95% IC 1.3-4.61). A su vez ciertas variables perioperatorias como el tiempo prolongado tanto en bypass cardiopulmonar como el total de la duración del procedimiento se asociaron con isquemia renal y lesión por reperfusión (11).

En otro estudio encontraron las siguientes variables asociadas: la anemia preoperatoria, los niveles elevados de proteína C reactiva en el día 2 postoperatorio y un aumento en las concentraciones de hemoglobina con respecto a los valores preoperatorios, esta última sugiere que la hemoconcentración puede estar asociada a IRA posquirúrgica. Los cambios hemodinámicos subsecuentes a la cirugía tales como reducción de la perfusión renal, estrés oxidativo, hipotermia, émbolos, respuesta inflamatoria representan una amenaza para la función renal (23,24).

### ***2.5.4 Enterocolitis necrosante***

La EN representa una entidad con gran impacto en la morbimortalidad de la UCIN, junto

a ella se presentan una serie de condiciones asociadas que incrementan el riesgo de IRA como la sepsis, inestabilidad hemodinámica, administración de nefrotóxicos, inflamación sistémica, incremento de la presión intraabdominal y la prematuridad. Con frecuencia se observa que la IRA y la EN se desarrollan simultáneamente en recién nacidos prematuros, la EN conduce a una respuesta inflamatoria sistémica que predispone a la IRA. En un estudio, se encontró que el uso de vancomicina y hemocultivo positivo fueron factores de riesgo para desarrollar IRA en los participantes con EN. Su incidencia en estos participantes es de 32.6-54% y aumenta a 58.7% en aquellos participantes sometidos a una intervención quirúrgica (11,27,28).

### ***2.5.5 Medicamentos nefrotóxicos***

**Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina:** el sistema renina-angiotensina es esencial para el desarrollo renal fetal y, a través de su actividad vasoconstrictora, proporciona significativamente a la resistencia vascular renal durante la etapa neonatal. La angiotensina actúa como agente vasoconstrictor en la arteriola eferente, para mantener la filtración glomerular. Los efectos del bloqueo del sistema renina-angiotensina en el feto, incluyen una variedad de trastornos, desde la atrofia papilar hasta la hipoplasia pulmonar y la insuficiencia renal. En un estudio sobre el tratamiento de captopril en recién nacidos con cardiopatía congénita se produjo una IRA del 14% que fue reversible (29).

**Antiinflamatorios no esteroideos:** los niveles de prostaglandinas son altos durante el período neonatal y son un mecanismo contrarregulador importante para equilibrar el entorno altamente vasoconstrictor posterior al nacimiento. Detienen la eliminación de agua renal y la vasodilatación arteriolar aferente. La exposición a AINES como el ibuprofeno o la indometacina se asocia con mayor frecuencia con la IRA inducida por AINE después del nacimiento y suele ser

transitoria. Sin embargo, en ocasiones esto puede complicarse con oliguria, sobrecarga de líquidos y anomalías electrolíticas (29).

**Aminoglucósidos:** los aminoglucósidos son ampliamente utilizados en la población pediátrica para tratar sepsis o infecciones graves causadas por gram negativos documentados. Sin embargo, la administración de aminoglucósidos se complica cuando se presenta nefrotoxicidad y ototoxicidad. Estos medicamentos se excretan principalmente a través de la orina, y su acumulación en los túbulos proximales resulta de mecanismos como la endocitosis y transportadores de cationes. Otro porcentaje se acumula en la corteza renal.

El mecanismo de lesión se manifiesta mediante el daño a las células tubulares proximales, debido a la acumulación lisosomal, alteración de la membrana y alteración en la producción de proteínas. En la población neonatal, la inmadurez renal los vuelve especialmente susceptibles a las lesiones renales. Esta susceptibilidad se ve exacerbada cuando se emplean este tipo de medicamentos, que pueden generar lesiones tubulares (29).

**Aciclovir:** se utiliza en los recién nacidos para tratar infecciones por herpes simple; el principal medio de excreción del aciclovir es mediante filtración glomerular y secreción tubular, la nefrotoxicidad se puede observar en un 17% a 35% de los participantes por lo cual es importante el seguimiento de los sujetos de investigación cuando se administre el tratamiento; principalmente la nefrotoxicidad aparece durante las primeras 48 horas de recibir el tratamiento (29).

**Anfotericina B:** es un antifúngico que se utiliza para tratamiento empírico en población pediátrica, su mecanismo de lesión consiste en vasoconstricción y toxicidad tubular distal directa, además del aumento de la permeabilidad de la membrana tubular que generan alteraciones electrolíticas; la incidencia de nefrotoxicidad en población recién nacida oscila entre 0% a 20%

(29).

**Vancomicina:** los modelos animales sugieren que la nefrotoxicidad puede estar relacionada con los efectos oxidativos sobre el daño del túbulo proximal, aunque el mecanismo exacto de la nefrotoxicidad sigue siendo desconocido. En un estudio que buscaba reducir su uso en UCIN mostró que, a través de un enfoque educativo, de estandarización de la atención y auditoría prospectiva su uso disminuyó en un 52% y a su vez la IRA asociada vancomicina disminuyó de 1.4 a 0.1 eventos por cada 1000 pacientes (29,30).

### **2.5.6 ECMO**

Los recién nacidos tratados con respiración por membrana extracorpórea tienen un mayor riesgo a desarrollar LRA por razones como la hipertensión, el diagnóstico subyacente, inflamación sistémica, hemólisis, hemoglobinuria, micro émbolos, entre otras condiciones. Se ha evidenciado que la incidencia de LRA en esta población es de 51 hasta un 70%, dependiendo del diagnóstico que haya requerido la realización de este procedimiento (11).

## **2.6 Etiología**

La IRA tiene un origen multifactorial, sin embargo, dependiendo del mecanismo fisiopatológico esta puede ser:

**Prerrenal:** Debido a la falta de presión adecuada en el capilar glomerular, se produce una filtración glomerular insuficiente. causada por factores que comprometen el adecuado flujo sanguíneo. La mayoría de las veces, esta situación puede ser remediada, las principales causas son: Disminución del volumen circulatorio eficaz: Situaciones de hipovolemia, disminución del gasto cardíaco, hemorragia perinatal, cardiopatía congénita, hipoxemia/asfixia perinatal, sepsis,

administración de medicamentos como la indometacina bloquea la síntesis de las prostaglandinas. Cierre de defectos congénitos abdominales. Afectación vascular intrínseca: fenómenos trombóticos que pueden afectar a la arteria aferente (2,3,9).

**Intrínseca:** Cuando hay una afectación orgánica del parénquima renal, que se considera de mayor gravedad cuanto más importante y prolongada es la oligoanuria, las principales causas son: Necrosis tubular aguda, Hipóxico-isquémico, Fármacos (aminoglucósidos, vancomicina, medios de contraste radiológicos), Nefropatía tubulointersticial por depósito de ácido úrico, Glomerulonefritis, Vasculitis ANCA + materna, paso transplacentario de autoanticuerpos maternos. Afectación vascular intrínseca: fenómenos trombóticos que pueden afectar a la arteria aferente (Trombosis de arteria renal, Trombosis de vena renal, Necrosis cortical, Síndrome hemolítico urémico), anomalías congénitas (Agenesia, Hipoplasia-displasia, Enfermedad poliquística renal, etc.) (2,3,9).

**Postrenal:** La obstrucción del flujo urinario aumenta la presión intratubular y reduce la filtración glomerular, lo que resulta en oliguria prolongada, las principales causas son: obstrucción uretral, ureterocele, obstrucción ureteropélvica ureterovesical, tumores extrínsecos, vejiga neurógena, candidiasis renal (2,3,9).

## 2.7 Manejo de la injuria renal en neonatos

Como ha sido posible evidenciar a lo largo de lo expuesto resulta crítico establecer un diagnóstico temprano en aquellos neonatos con mayor riesgo de desarrollar IRA, para ello se han realizado herramientas que permitan estratificar el riesgo; no obstante, aún se necesitan más estudios para validar su uso en población neonatal. Dentro de los factores de riesgo que es posible modificar se incluye la administración de nefrotóxicos, trabajos como el “Baby NINJA” sugieren

que los neonatos con una terapia  $\geq 3$  de estos medicamentos en 24 horas o  $\geq 4$  días con aminoglucósidos intravenosos deben ser monitorizados con mediciones de creatinina sérica diaria. Es necesario evitar aquellas situaciones que comprometan en mayor medida el riñón para evitar la progresión de la enfermedad que se traduce en un deterioro de la función renal (11).

Las metilxantinas han demostrado ser útiles en pacientes con alto riesgo para prevenir la instauración de la LRA ya que evitan la vasoconstricción preglomerular y la vasodilatación post glomerular impulsadas por la adenosina. Los ensayos clínicos aleatorizados con teofilina como terapia para EHI han demostrado que reduce la incidencia de LRA, protege los túbulos renales, mejora el balance hídrico, la TFG y la diuresis, se plantea su uso en el contexto de asfixia perinatal. Del mismo modo, la cafeína tiene un efecto positivo al disminuir la probabilidad de LRA (OR 0.22; 95% IC 0.07-0.75;  $p=0.02$ ), incluso en bebés con EN, tal y como se afirma en el estudio AWAKEN (11).

Los neonatos son una población especial susceptible a desequilibrios electrolíticos y metabólicos de gran impacto clínico, la fluidoterapia es esencial para mantener la homeostasis a este nivel. En cuanto a los trastornos electrolíticos, los recién nacidos, especialmente los prematuros, tienen inmadurez tubular a la reabsorción de sodio, por otro lado, una vez que el riñón se adapta a la vida extrauterina, inicia la diuresis que facilita la excreción de potasio y la regulación de sus niveles séricos. La hiperkalemia es una complicación grave de la LRA, su manejo debe iniciar con la suspensión fuentes exógenas de potasio y la estabilización cardiaca por medio de la administración de cloruro o gluconato de calcio. Otras estrategias incluyen favorecer su paso al espacio intracelular suministrando glucosa e insulina, bicarbonato de sodio, agonistas  $\beta_2$  o su excreción con diuréticos de asa. La hiperfosfatemia también puede ser abordada inicialmente con

una restricción en la dieta con fórmulas de bajo contenido (2,13).

En cuanto al volumen, si no se reemplazan adecuadamente las pérdidas si favorece la aparición de noxas prerrenales, en los pacientes prematuros se deben tener muy en cuenta las pérdidas insensibles. Aunque es más frecuente que la IRA no se presente de la mano de oliguria, esta puede llevar a una sobrecarga hídrica, en este escenario se opta por terapias con diuréticos como la furosemida. No obstante, existen casos que son no respondedores, dosis superiores a 1.5 mg/kg no muestran mejores resultados y por el contrario si incrementan el riesgo de ototoxicidad, en estos casos es necesaria la terapia de sustitución renal (TRS), anteriormente llamada terapia de reemplazo renal.

Se han descrito 3 mecanismos mediante los cuales se puede llevar a cabo: diálisis peritoneal, hemodiálisis intermitente y TSR continua, esta última tiene indicación especial en pacientes con inestabilidad hemodinámica, la elección de una o la otra depende de la experiencia local, accesibilidad y la presencia de contraindicaciones (2). A continuación, se enuncian algunas condiciones especiales de cada terapia (31):

**Diálisis peritoneal:** El tratamiento se extiende a menudo por 18-24 horas para lograr un manejo adecuado, los recién nacidos requieren ciclos más cortos. La eliminación y la ultrafiltración no son predecibles y por lo general no es posible una depuración veloz.

**Hemodiálisis:** El tratamiento puede durar 2-4 horas. Requiere la colocación de un catéter venoso central, máquinas de diálisis y personal especializado. Una relación entre el volumen extracorpóreo y el volumen sanguíneo total alta pone a los pacientes más pequeños en riesgo de inestabilidad hemodinámica, hipotensión y complicaciones del cebado sanguíneo del circuito de diálisis. Generalmente requiere anticoagulación sistémica con heparina.

Terapia de sustitución renal continua (TSRC): utilizada en pacientes que no toleran la hemodiálisis por inestabilidad hemodinámica. Permite el mantenimiento del equilibrio electrolítico y la homeostasis de los líquidos de forma lenta y continua sin cambios rápidos de líquidos. Misma consideración en el tamaño que con la hemodiálisis.

Es importante tener en cuenta que inicialmente la tecnología involucrada en la TSR fue pensada para ser usada en adultos, así que adaptaciones para los más pequeños pueden representar un reto. En los últimos años, han surgido máquinas de TSR continuo diseñadas para niños pequeños y filtros novedosos con volúmenes de circuito extracorpóreo más pequeños que se están utilizando en muchos centros (31).

## **2.8 Pronóstico y complicaciones a largo plazo**

El pronóstico de la injuria renal en recién nacidos depende en gran medida de la etiología y de la edad gestacional, estudios recientes dejan en evidencia que a pesar de un tratamiento adecuado entre el 25 y 50% de los recién nacidos con IRA fallecen y los que sobreviven enfrentan problemas a largo plazo, por lo tanto, se puede concluir que no es simplemente una lesión transitoria, y puede acarrear en daño renal permanente. (2, 15)

En un estudio de cohorte prospectivo, se realizó el seguimiento de 126 niños con injuria renal aguda (IRA) durante tres años posteriores al primer episodio. Se encontró que el 10% desarrolló enfermedad renal crónica (ERC), cuya prevalencia se correlacionó directamente con la gravedad de la IRA (15).

En cuanto a la mortalidad, esta fue mayor especialmente cuando la IRA se presentó en recién nacidos prematuros y/o con bajo peso al nacer (16), lo cual se asoció estrechamente con la necesidad de intervenciones en la unidad de cuidados intensivos. Por otro lado, se resalta la

necesidad de realizar más estudios que permitan comprender las secuelas a largo plazo en esta población y, de esta manera, establecer pautas de seguimiento adecuadas para la detección y el manejo temprano de ERC, proteinuria e hipertensión arterial (2,15).

### **3 Objetivos**

#### **3.1 Objetivo General**

Establecer los factores de riesgo asociados a la injuria renal aguda en tres unidades neonatales del Nororiente colombiano.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población a estudio.

Establecer la incidencia de injuria renal aguda.

Describir la evolución clínica de los participantes hospitalizados en UCI neonatal.

### **4 Metodología**

#### **4.1 Diseño del estudio**

Estudio de cohorte prospectivo multicéntrico

#### **4.2 Población**

Recién nacidos atendidos en tres unidades de cuidado intermedio e intensivo neonatal del Hospital Universitario de Santander, Clínica San Luis y Fundación Cardiovascular de Colombia.

### 4.3 Criterios de inclusión

Recién nacidos hijos de madres mayores de 18 años, atendidos en tres unidades de cuidado intermedio e intensivo neonatal en Bucaramanga en el periodo comprendido entre Agosto 2024 y Agosto 2025.

### 4.4 Criterios de exclusión

Recién nacidos con anomalías cromosómicas que limitan la vida: poliploidías, trisomía, 13, trisomía 18, trisomía 9

Recién nacidos con anomalías fetales que limitan la vida: anencefalia, exencefalia, acráneo, hidranencefalia y holoprosencefalia alobar, agenesia diafragmática, ectopia cordis, pentalogía de Cantrell y *limb-body wall complex*, displasia esquelética letal con hipoplasia torácica y afectación precoz que causa asfixia, y displasia tanatofórica.

Recién nacidos que fallezcan en las primeras 48 horas.

### 4.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculó tomando como exposición principal la asfixia perinatal, de acuerdo con los resultados reportados por Shalaby A. et al. (4). Se utilizó una prueba de diferencia de proporciones para dos grupos independientes mediante chi-cuadrado de Pearson, con las siguientes hipótesis:

$$H_0: p_1 = p_2$$

$$H_a: p_1 \neq p_2$$

Los parámetros empleados fueron:

Nivel de significancia:  $\alpha = 0,05$

Potencia estadística: 80%

Diferencia esperada entre proporciones (delta): 0,22

Proporción de asfixia en neonatos sin injuria renal aguda: 0,02

Proporción de asfixia en neonatos con injuria renal aguda: 0,24

A partir de estos valores se obtuvo un tamaño mínimo de 36 participantes por grupo (expuestos y no expuestos). Considerando un 10% adicional por posibles pérdidas, se definió un tamaño total de muestra de 82 neonatos. El cálculo se realizó en el programa Stata 15.

#### 4.6 Variables.

**Tabla 2**

*Variables*

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala</b>	<b>Descripción</b>
<b>Edad materna</b>	Cuantitativa discreta de intervalos	Años	Edad de la madre en el momento del parto
<b>Lugar del nacimiento</b>	Cualitativa nominal	HUS CSL FCV OTRA	Centro asistencial donde es atendido el parto
<b>Edad gestacional</b>	Cuantitativa discreta de intervalo	Semanas	Semanas de gestación al momento del nacimiento en el siguiente orden: FUR confiable, ecografía del I trimestre, II trimestre o III trimestre, o

<b>Control prenatal</b>	Cuantitativa a discreta	Números ordinales	Ballard. Numero de controles prenatales realizados durante el embarazo
<b>Alteraciones en ecografía prenatal</b>	Cualitativa nominal	Si No	Presencia de alguna alteración detectada durante el tamizaje
<b>Trastorno hipertensivo asociado al embarazo</b>	Cualitativa nominal	Si No	Diagnóstico realizado por ginecobstetricia, o alteración de cifras tensionales en el momento de la atención del parto
<b>Diabetes gestacional</b>	Cualitativa nominal	Si No	Diagnóstico realizado por Ginecobstetra a partir de alteración en la CTGO
<b>Obesidad</b>	Cualitativa nominal	Si No	Diagnóstico realizado por antropometría para gestantes, y por historia clínica
<b>Enfermedad renal crónica</b>	Cualitativa nominal	Si No	Determinación a través de historia clínica, antecedentes maternos
<b>Alteraciones en el crecimiento fetal</b>	Cualitativa nominal	Si No	Determinada mediante ecografía o examen físico

			postnatal mediante Ballard
<b>Peso al nacer</b>	Cuantitativa de intervalo	Gramos	Peso en gramos al nacimiento
<b>Edad</b>	Cualitativa nominal	Días	Días de vida
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal	Femenino Masculino	Determinación por examen físico, evaluación de órganos internos o cariotipo
<b>Apgar</b>	Cuantitativa de intervalo	Puntaje 0 a 10	Puntaje otorgado de acuerdo a la escala Apgar al recién nacido
<b>Necesidad de reanimación</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Describe la necesidad de realizar maniobras de reanimación durante la atención del recién nacido en sala de partos en UCIN
<b>Síndrome de dificultad respiratoria</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Respiraciones por minuto + uso de musculatura accesoria	Presencia de uso de músculos accesorios y aumento de la frecuencia respiratoria
<b>Necesidad de ventilación</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Uso de cualquier dispositivo para asistencia ventilatoria, desde ventilación mecánica invasiva a no invasiva

<b>Asfixia</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	De acuerdo a gases arteriales obtenidos de asa de cordón o por vía periférica en la primera hora de vida
<b>Anemia severa</b>	Cualitativa	Gr/dl	Definido mediante la obtención de datos de hemoglobina
<b>Hipovolemia</b>	Cualitativa	Si No	Definido por la presencia de anemia por desprendimiento de placenta, sangrado de cordón umbilical, hematoma subgaleal
<b>Cardiopatía congénita</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Enfermedad cardíaca estructural presente al nacimiento
<b>Cirugías</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Cualquier intervención quirúrgica que se realice en etapa neonatal
<b>Sepsis</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Los recién nacidos con signos clínicos de sepsis neonatal tardía y con al menos un hemocultivo positivo por germen no contaminante
<b>Administración</b>	Cualitativa	Si	Administración

<b>n de medicamentos nefrotóxicos</b>	nominal	No	de fármacos que afectan la función renal ( antibióticos como aminoglucósidos , y otros como AINES; IECA)
<b>Enterocolitis necrosante</b>	Cualitativa nominal	Si No	Diagnóstico realizado por médico tratante de acuerdo a la clasificación de Bell
<b>Creatinina plasmática basal</b>	Cuantitativa	mg/dl	Valor sérico de la creatinina plasmática
<b>Creatinina plasmática control</b>	Cuantitativa	mg/dl	Valor sérico de la creatinina plasmática tomada como seguimiento una vez realizado el diagnóstico ( Se tomará de acuerdo a protocolo de cada institución)
<b>Gasto urinario</b>	Cuantitativa continua	cc/kg/hr	Volumen de la diuresis en un tiempo determinado
<b>Injuria renal aguda</b>	Cualitativa nominal	Estadio 1 al 3	Se tomara de acuerdo a la clasificación de KDIGO teniendo en cuenta el valor de creatinina o el gasto urinario

#### 4.7 Procedimientos

Inicialmente y previo a la implementación del protocolo, se realizó un componente educativo a los padres y se socializó el consentimiento informado para ingresar al estudio, conjuntamente se difundió el protocolo de investigación a personal de salud como jefe de enfermería, auxiliares de enfermería, neonatólogos, médicos generales, residentes de pediatría de las tres instituciones participantes del estudio, y se realizaron las siguientes acciones:

El consentimiento informado fue diligenciado por el investigador principal y los auxiliares de investigación, previa explicación del estudio a los padres o representantes legales de los participantes. Dicho consentimiento incluyó la autorización para participar en el estudio y para el acceso a la información clínica relevante contenida en las historias clínicas de las instituciones participantes.

La recolección de datos se realizó el último día de la semana y tuvo una duración aproximada de una hora por institución. Se obtuvieron los datos suministrados por cada institución, los cuales incluyeron información demográfica, antecedentes perinatales, motivo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, evolución clínica diaria, gasto urinario y valores de creatinina sérica. Todo el proceso se llevó a cabo previa autorización escrita por parte de los padres o representantes legales.

Se aplicó un instrumento de recolección de datos diseñado por el investigador principal, el cual fue implementado de forma electrónica mediante la plataforma REDCap (Research Electronic Data Capture). Dicho instrumento fue aplicado a todos los recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidado intermedio e intensivo neonatal de las tres unidades neonatales participantes durante el periodo de estudio.

El investigador principal y los auxiliares de investigación contaron con acceso autorizado a la plataforma REDCap, protegida mediante credenciales individuales, garantizando la confidencialidad y seguridad de la información. Para el diligenciamiento del instrumento se dispuso de un espacio de aproximadamente una hora dentro de la misma institución. El instrumento permitió la recolección sistemática de todas las variables definidas en el estudio.

La determinación de creatinina sérica, se realizó a las 72 horas de vida en las tres instituciones participantes, con el objetivo de minimizar falsos positivos, dado que mediciones previas pueden reflejar concentraciones de creatinina materna. Los controles posteriores de creatinina se realizaron de manera individualizada según la condición clínica de cada paciente.

Se realizó seguimiento a los registros clínicos de creatinina plasmática de acuerdo con la evolución clínica y los controles indicados en cada caso.

El gasto urinario diario fue evaluado de forma directa en los pacientes con sondaje vesical y de forma indirecta mediante el pesaje de pañales en aquellos sin sondaje.

En los casos en que se identificaron criterios compatibles con injuria renal aguda, se notificó al personal asistencial a cargo del paciente con el fin de realizar los ajustes pertinentes en el plan de cuidado.

La injuria renal aguda fue definida de acuerdo con la clasificación KDIGO neonatal modificada (KDIGO-N), la cual considera el aumento de la creatinina sérica con respecto al valor basal del paciente y la diuresis medida en horas.

La injuria renal aguda severa correspondió a los estadios KDIGO 2 y 3. Los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) fueron manejados de forma individualizada en cada institución. Previo al inicio del estudio, el equipo de salud recibió

entrenamiento para el uso de la clasificación KDIGO-N, como parte del proceso de atención y estandarización.

El primer día del diagnóstico de injuria renal aguda fue considerado como día uno, y se realizó seguimiento diario hasta la ocurrencia de alguno de los siguientes desenlaces: recuperación de la función renal (descenso de creatinina), inicio de terapia de reemplazo renal o muerte.

El seguimiento se llevó a cabo hasta la presentación de alguno de los desenlaces previamente definidos o hasta el día 28 de vida, tomando como referencia el periodo neonatal comprendido entre el día 1 y el día 28 de vida.

A cada participante se le asignó un código alfanumérico generado por el investigador principal, quien fue el único con acceso a la base de datos identificable, garantizando el anonimato y la confidencialidad de la información de acuerdo con lo establecido en la Ley 1581 de 2012.

La recolección de los datos se realizó durante un periodo de un año, comprendido entre agosto de 2024 y agosto de 2025, previa aprobación por parte de los comités de ética de las tres instituciones participantes y de la Universidad Industrial de Santander.

El instrumento de recolección de datos fue diligenciado mediante una base electrónica diseñada en la plataforma REDCap®, una herramienta segura proporcionada por una de las instituciones participantes. El acceso estuvo restringido a los investigadores autorizados mediante credenciales institucionales.

El análisis de los datos se realizó según lo descrito en el apartado correspondiente.

#### **4.8 Análisis de datos**

Se realizó un análisis univariado. Las variables cuantitativas se describieron mediante

medidas de tendencia central y dispersión: promedio y desviación estándar para aquellas con distribución normal, y mediana y rango intercuartílico para las variables con distribución no normal. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Shapiro–Francia. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas, con sus respectivos intervalos de confianza.

Se llevó a cabo un análisis bivariado con respecto al desenlace principal, la injuria renal aguda, considerando los diferentes factores asociados presentes en los recién nacidos. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera, mientras que para las variables cuantitativas se aplicaron la prueba t de Student o la prueba U de Mann–Whitney, de acuerdo con la distribución de los datos.

Adicionalmente, se calculó el riesgo relativo para cada uno de los posibles factores asociados. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa Stata versión 16.0, y se consideró un valor de significancia estadística de  $\alpha = 0,05$

## **5 Consideraciones éticas**

El presente trabajo contó con el aval del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Industrial de Santander (UIS), así como de los comités de ética de los centros asistenciales participantes: Hospital Universitario de Santander, Clínica San Luis y Fundación Cardiovascular de Colombia.

El estudio se desarrolló en concordancia con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki (2013), el Informe de Belmont y las directrices del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). De acuerdo con la Resolución 008430

de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, la investigación fue clasificada como de **“más que riesgo mínimo”**, dado que la población de estudio correspondió a pacientes pediátricos, específicamente neonatos. No obstante, el estudio no implicó riesgos adicionales ni incomodidades diferentes a las derivadas de la atención clínica habitual.

Considerando que la población incluida correspondió a neonatos, cuya autonomía se encuentra subrogada en sus padres o tutores legales, se obtuvo el consentimiento informado por parte de estos al ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal, autorizando la participación en el estudio y la revisión de las historias clínicas materna y del recién nacido con fines académicos y de investigación.

Para garantizar el cumplimiento de los principios éticos que rigen la investigación en seres humanos, y en concordancia con el enfoque principialista solicitado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Industrial de Santander, desde el diseño del protocolo se establecieron medidas orientadas a proteger la privacidad y confidencialidad de los participantes y sus familias.

Únicamente los investigadores tuvieron acceso a la información contenida en las historias clínicas de los participantes y de las madres, así como a los resultados de laboratorio. Los investigadores asumieron la responsabilidad de mantener la confidencialidad de la información conocida durante el desarrollo del estudio. Con este fin, se garantizó la anonimización de los participantes mediante la asignación de un código alfanumérico para su identificación en la base de datos destinada a la recolección de la información.

Una vez finalizado el proyecto de investigación, la investigadora principal quedó a cargo de la custodia de la información recolectada. El tratamiento de los datos personales se realizó de

acuerdo con lo establecido en la Ley Estatutaria 1581 de 2012 y la Resolución de Rectoría No. 1227 del 22 de agosto de 2013, relativas a la protección de datos personales.

### **5.1 Principio de autonomía**

Para garantizar el principio de autonomía, se tuvo en cuenta que a todas las madres o tutores legales de los potenciales participantes del estudio se les informó de manera clara y suficiente la razón y naturaleza de la investigación, así como las medidas implementadas para proteger la privacidad mediante el anonimato y la garantía de que la decisión de no participar no generaría perjuicio alguno en la atención del recién nacido.

Asimismo, se garantizó la posibilidad de no participar o de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello implicara represalias o modificaciones en la atención médica recibida. De igual forma, se dejó constancia de la inexistencia de ganancias secundarias por la participación en el estudio, incluyendo la ausencia de beneficios económicos.

### **5.2 Principio de beneficencia**

Este estudio permitió identificar de forma temprana a los recién nacidos con injuria renal aguda mediante un método objetivo y universalmente aceptado. Asimismo, la identificación temprana de esta patología facilitó a los médicos tratantes la implementación oportuna de medidas de manejo nefroprotector, de acuerdo con el criterio clínico individual de cada paciente.

En todo momento, durante la atención de los recién nacidos, prevaleció la evolución clínica del participante y el criterio médico de los profesionales tratantes sobre el diseño del estudio, con el fin de garantizar el mayor beneficio posible para la salud de los sujetos de investigación. No obstante, el estudio no generó beneficios directos para los recién nacidos ni para las madres

participantes.

Los resultados obtenidos contribuyen al fortalecimiento del conocimiento médico y podrán beneficiar la atención de los recién nacidos en contextos clínicos similares posteriores al desarrollo del presente estudio

### **5.3 Principio de no maleficencia**

No se evidenció que la participación en el estudio representara un riesgo para la salud física o mental de los participantes, ni para su bienestar personal, familiar, grupal o social.

En ningún momento se retrasaron, suspendieron o modificaron conductas de atención en salud requeridas por los participantes con el fin de dar continuidad o adherencia al diseño del estudio.

### **5.4 Principio de justicia**

La inclusión de los participantes mediante un muestreo de casos consecutivos aseguró la ausencia de sesgo en el reclutamiento, al garantizar una distribución equitativa y justa, sin distinción de raza, sexo, condición socioeconómica, ni por motivos políticos o religiosos

## **6 Tratamiento de datos**

De acuerdo con la Ley Estatutaria 1581 de 2012, que reglamenta el artículo 15 de la Constitución Política de Colombia y demás normas concordantes, la recolección de los datos se realizó dentro de las instalaciones de la Clínica Materno Infantil San Luis, el Hospital Universitario de Santander y la Fundación Cardiovascular de Colombia. No se obtuvieron copias físicas ni

digitales de las historias clínicas. La información recolectada fue almacenada en una base de datos a la cual únicamente tuvo acceso la investigadora principal, quien asignó un código alfanumérico a cada participante. Los demás investigadores solo tuvieron acceso a la información identificada mediante dicho código, sin posibilidad de identificación directa de los participantes.

En el desarrollo del proyecto se adoptaron las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad, seguridad y adecuada custodia de la información recolectada.

En cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Estatutaria 1581 de 2012, su Decreto Reglamentario 1377 de 2013 y la Resolución de Rectoría No. 1227 de 2013, la Universidad Industrial de Santander adoptó la política institucional para el tratamiento de datos personales, la cual fue informada a los titulares de los datos recolectados en el marco de este proyecto de investigación.

En este sentido, la investigadora principal garantizó los derechos a la privacidad, la intimidad y el buen nombre de los sujetos de investigación en el tratamiento de los datos personales. En consecuencia, todas las actuaciones se rigieron por los principios de legalidad, finalidad, libertad, veracidad o calidad, transparencia, acceso y circulación restringida, seguridad y confidencialidad. Asimismo, se garantizó que las personas que suministraron información personal pudieran conocerla, actualizarla, rectificarla o solicitar su supresión, conforme a la normativa vigente.

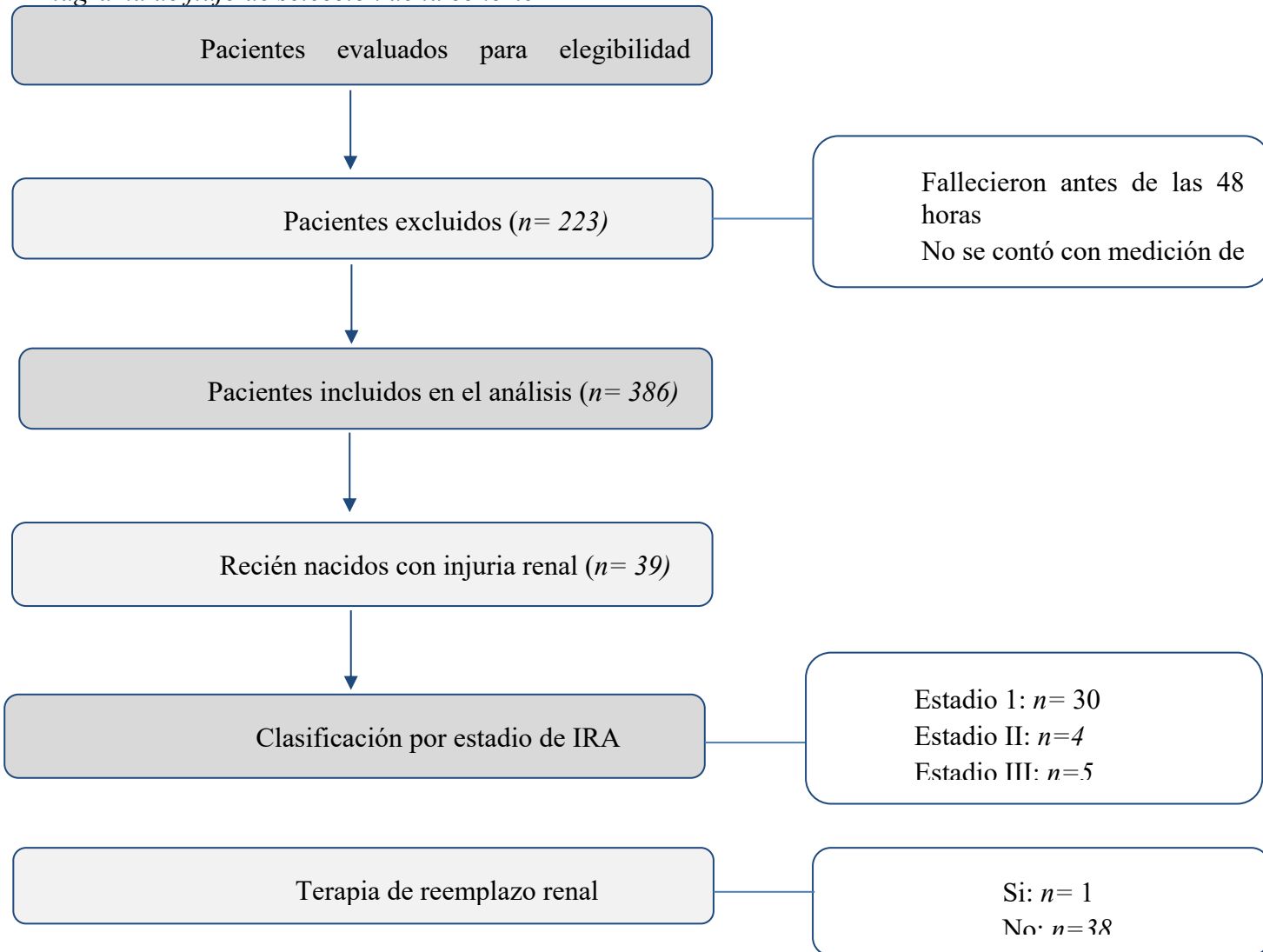
## **7 Resultados**

### 7.1 Descripción de la cohorte y sus características de base

La cohorte estuvo conformada por 386 recién nacidos, de los cuales 347 (89.9%) no presentaron injuria renal aguda (IRA), mientras que 39 (10.1%) desarrollaron algún grado de IRA.

#### Figura 1

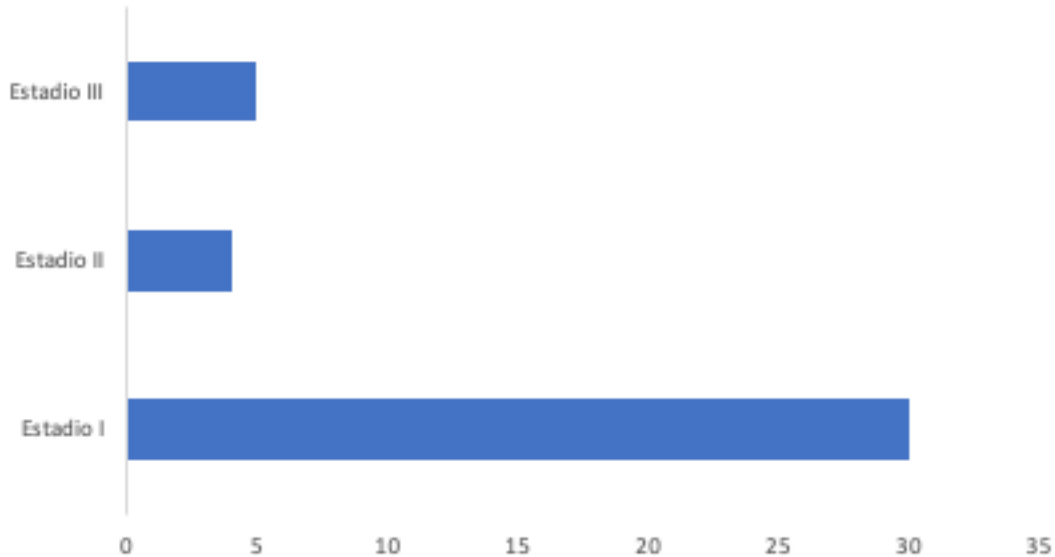
*Diagrama de flujo de selección de la cohorte*



Entre los neonatos con IRA, el estadio I fue el más frecuente (7.8%, n=30), seguido del estadio III (1.3%, n=5) y el estadio II (1.0%, n=4).

**Figura 2**

*Distribución de la injuria renal aguda por estadios KDIGO*



En cuanto a las características individuales, se observó un mayor porcentaje de sexo masculino entre los neonatos que desarrollaron IRA (69.2%) en comparación con los que no presentaron IRA (51.9%).

La mediana de la edad gestacional fue de 36.1 semanas (RIC: 33.4–38.0), como se describe en la Tabla 1. La cohorte incluyó neonatos de amplio rango gestacional (24 a 42 semanas), con predominio de prematuros tardíos y neonatos a término.

Al categorizar la edad gestacional, los neonatos a término fueron el grupo más frecuente entre los casos con IRA (56.4%), seguidos de los prematuros tardíos (30.8%) y los prematuros extremos (12.8%). En contraste, en el grupo sin IRA predominaron los prematuros tardíos (42.3%). Esta distribución sugiere diferencias en la composición gestacional entre los grupos (Tabla 3).

En cuanto al puntaje de Apgar, los valores al minuto y a los cinco minutos fueron ligeramente menores en los neonatos con IRA, sin diferencias clínicamente relevantes. Entre los antecedentes prenatales, se observó un mayor porcentaje de alteraciones en la ecografía prenatal en los neonatos que desarrollaron IRA. El número de controles prenatales fue similar entre ambos grupos. Las condiciones maternas, como preeclampsia y diabetes gestacional, mostraron una distribución comparable entre los grupos con y sin IRA.

**Tabla 3**

*Características sociodemográficas, prenatales y clínicas de la cohorte*

<b>Variable</b>	<b>Total N=386</b>	<b>No IRA N=347</b>	<b>IRA N=39</b>
<b>Sexo</b>			
<b>Masculino</b>	207 (53.63%)	180 (51.87%)	27 (69.23%)
<b>Femenino</b>	179 (46.37%)	167 (48.13%)	12 (30.77%)
<b>Peso al nacer (g)*</b>	2432(1890-3000)	2420(1875-3020)	2485 (2028–2935)
<b>Edad gestacional (semanas)*</b>	36.1 (33.4–38.0)	36.0 (33.3–38.0)	37.0 (34.6–38.1)
<b>Prematuro extremo</b>	60 (15.54%)	55 (15.85%)	5 (12.82%)
<b>Prematuro tardío</b>	159 (41.19%)	147 (42.36%)	12 (30.77%)
<b>A término</b>	167 (43.26%)	145 (41.79%)	22 (56.41%)
<b>N.º de controles prenatales*</b>	6.0 (4.0–7.0)	6.0 (4.0–7.0)	5.0 (3.0–6.0)

**Alteración en  
ecografía prenatal**

<b>No</b>	339 (87.82%)	314 (90.49%)	25 (64.10%)
<b>Sí</b>	32 (8.29%)	24 (6.92%)	8 (20.51%)
<b>No sabe / No responde</b>	15 (3.89%)	9 (2.59%)	6 (15.38%)

**Preeclampsia**

<b>Sí</b>	124 (32.12%)	116 (33.43%)	8 (20.51%)
<b>No</b>	259 (67.10%)	231 (66.57%)	28 (71.79%)
<b>No sabe / No responde</b>	3 (0.78%)	0 (0%)	3 (7.69%)

**Diabetes mellitus  
gestacional**

<b>Sí</b>	53 (13.73%)	50 (14.41%)	3 (7.69%)
<b>No</b>	323 (83.68%)	290 (83.57%)	33 (84.62%)
<b>No sabe / No responde</b>	10 (2.59%)	7 (2.02%)	3 (7.69%)

**Enfermedad renal  
crónica materna**

<b>Sí</b>	2 (0.52%)	1 (0.29%)	1 (2.56%)
-----------	-----------	-----------	-----------

<b>No</b>	381 (98.70%)	346 (99.71%)	35 (89.74%)
<b>No sabe / No responde</b>	3 (0.78%)	0 (0%)	3 (7.69%)
<b>Restricción del crecimiento intrauterino</b>			
<b>Sí</b>	80 (20.73%)	69 (19.88%)	11 (28.21%)
<b>No</b>	302 (78.24%)	277 (79.83%)	25 (64.10%)
<b>No sabe / No responde</b>	4 (1.04%)	1 (0.29%)	3 (7.69%)
<b>Institución de procedencia</b>			
<b>HUS</b>	248 (64.25%)	234 (67.44%)	14 (35.90%)
<b>CSL</b>	20 (5.18%)	14 (4.03%)	6 (15.38%)
<b>FCV</b>	62 (16.06%)	54 (15.56%)	8 (20.51%)
<b>Otra</b>	56 (14.51%)	45 (12.97%)	11 (28.21%)
<b>Reanimación al nacer</b>	No: 320 (82.90%) Sí: 66 (17.10%)	—	—

*Los valores de las variables continuas se presentan como Mediana (Rango Intercuartílico). Las variables categóricas se expresan en frecuencias absolutas y*

*porcentajes. IRA: injuria renal aguda. HUS: Hospital Universitario de Santander. CSL: Clínica San Luis. FCV: Fundación Cardiovascular de Colombia.*

## **7.2 Análisis Bivariado de Factores Asociados a la Injuria Renal Aguda Neonatal**

### **7.2.1 Características demográficas y basales**

El análisis de las características neonatales basales no mostró diferencias significativas entre los grupos con y sin injuria renal aguda (IRA) en cuanto al sexo, edad gestacional, peso al nacer, preeclampsia o diabetes gestacional. Se observó una tendencia hacia puntuaciones de Apgar ligeramente menores en los neonatos con IRA Estadio I en comparación con los que no presentaron IRA (5.86 vs. 6.79,  $p=0.052$ ). (Tabla 4)

### **7.2.2 Factores prenatales y perinatales asociados**

La necesidad de reanimación al nacer y la presencia de asfixia perinatal fueron significativamente más frecuentes en los neonatos que desarrollaron IRA ( $p=0.009$  y  $p=0.001$ , respectivamente). La reanimación fue requerida en el 33.3%, 50.0% y 40.0% de los casos de IRA en los Estadios I, II y III, en comparación con el 15.0% en el grupo sin injuria.

La asfixia perinatal estuvo presente en el 30.0% de los neonatos con IRA Estadio I, frente al 8.1% en aquellos sin IRA.

Asimismo, la presencia de alteraciones en la ecografía prenatal fue significativamente más frecuente en los neonatos con IRA (23.3% y 25.0% en Estadios I y II, respectivamente), en comparación con el grupo sin IRA (6.9%,  $p=0.002$ ). (Tabla 4)

**Tabla 4**

*Características basales, maternas y al nacimiento de los neonatos con y sin injuria renal aguda (IRA).*

<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>No IRAN = 347</b>	<b>IRAN = 30</b>	<b>IRAN = 4</b>	<b>IRAN = 5</b>	<b>p</b>
			<b>Estadio</b>	<b>Estadio</b>	<b>Estadio</b>	
			<b>IN = 30</b>	<b>II = 4</b>	<b>III = 5</b>	
<b>Sexo</b>	Masculino	180 (51.9%)	23(76.7%)	2 (50%)	2 (40%)	0.065
	Femenino	167 (48.1%)	7 (23.3%)	2 (50%)	3 (60%)	
<b>Edad gestacional (semanas) *</b>	Mediana (RIC)	35.3(34.0-38.0)	36.1(34.8-37.3)	34.3(27.6-41.0)	35.5(33.0-40.7)	0.61
<b>Peso al nacer (g) *</b>	Mediana (RIC)	2439(2351-2526)	2494(2226-2762)	2025(987-3463)	2249(977-3721)	0.927
<b>Apgar 1' y 5' *</b>	Mediana (RIC)	6.79 (6.61-6.97)	6.86(4.91-6.82)	5.50(4.44-8.56)	6.20(3.81-8.59)	0.052
<b>Preeclampsia</b>	Sí	116 (33.4%)	6 (20%)	1 (25%)	1 (20%)	0.592
	No	231 (66.6%)	24 (80%)	3 (75%)	4 (80%)	
<b>Diabetes gestacional</b>	Sí	50 (14.4%)	3 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0.641
	No	290 (83.6%)	27 (90%)	4 (100%)	5 (100%)	
<b>Restricción</b>	Sí	69 (19.9%)	9 (30%)	2 (50%)	0 (0%)	0.143

**del  
crecimiento  
intrauterino  
(RCIU)**

	No	278 (80.1%)	21 (70%)	2 (50%)	5 (100%)	
--	----	-------------	----------	---------	----------	--

**Alteración en** Sí 24 (6.9%) 7 (23.3%) 1 (25%) 0 (0%) **0.002**

**ecografía  
prenatal**

	No	314 (90.4%)	23(76.7%)	3 (75%)	5 (100%)	
--	----	-------------	-----------	---------	----------	--

**Número de** Mediana 5.07 (4.00– 5.23(4.35– 4.25(3.00 5.80(0.58 0.481

**controles** (RIC) 5.62) 6.11) –8.80) –7.02)

**prenatales \***

**Reanimación** Sí 52 (15.0%) 10(33.3%) 2 (50%) 2 (40%) **0.009**

**al nacer**

No 295 (85.0%) 20(66.7%) 2 (50%) 3 (60%)

**Asfixia** Sí 28 (8.1%) 9 (30%) 1 (25%) 1 (20%) **0.001**

**perinatal**

No 319 (91.9%) 21 (70%) 3 (75%) 4 (80%)

*Media (IC 95%); HUS: Hospital Universitario; FCV: Fundación Cardiovascular; CSL:*

*Clínica San Luis*

### ***7.2.3 Complicaciones médicas y su asociación con la IRA***

La edad al diagnóstico de IRA fue significativamente diferente entre los estadios, siendo más tardía en el Estadio III (15 días; IC 95%: 2.0–28.0) en comparación con los otros grupos ( $p=0.001$ ).

La sepsis mostró una fuerte asociación con la IRA: estuvo presente en el 40.0% de los casos de Estadio I y en el 80.0% de los casos de Estadio III, frente al 17.6% del grupo sin IRA ( $p<0.001$ ).

La hipovolemia fue una condición predominante en los estadios más graves, afectando al 75.0% de los neonatos con IRA Estadio II y al 60.0% de los del Estadio III, comparado con el 9.5% observado en el grupo sin IRA ( $p<0.001$ ). (Tabla 5)

### ***7.2.4 Intervenciones, comorbilidades y parámetros de laboratorio***

La cardiopatía congénita fue significativamente más frecuente en los neonatos con IRA ( $p=0.044$ ), especialmente en los Estadios I (33.3%) y II (50.0%).

La necesidad de cirugía gastrointestinal también fue más frecuente en los grupos con IRA, particularmente en los Estadios I (10.0%) y II (25.0%), en comparación con el grupo sin injuria (1.7%,  $p=0.001$ ).

El uso de medicamentos nefrotóxicos fue más prevalente en los neonatos con IRA, y fue universal en los casos de Estadio III (100%,  $p=0.012$ ).

En cuanto a los parámetros de laboratorio, los niveles de hemoglobina fueron significativamente menores en los neonatos con IRA, mostrando un gradiente inverso con la severidad del estadio. El promedio de hemoglobina fue de 12.50 g/dL en el Estadio III frente a

17.06 g/dL en el grupo sin IRA (p=0.002).

No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de dificultad respiratoria, ventilación mecánica o enterocolitis necrotizante entre los grupos. (Tabla 5)

**Tabla 5**

*Complicaciones neonatales y tratamientos asociados a la injuria renal aguda (IRA).*

Variable	Categoría	Sin IRA (n=347)	IRA Estadio I (n=30)	IRA Estadio II (n=4)	IRA Estadio III (n=5)	Valor p
Edad al diagnóstico (días)*		6.52(6.02 - 7.01)	5.46 (4.43 - 6.50)	7.50 (0.40 - 14.60)	15.00 (2.00 - 28.00)	<b>0.001</b>
Dificultad respiratoria	Sí	285 (82.1%)	23(76.7%)	3 (75.0%)	5(100.0%)	0.616
Ventilación mecánica	Sí	284 (81.8%)	23(76.7%)	3 (75.0%)	5(100.0%)	0.627
Sepsis	Sí	61 (17.6%)	12(40.0%)	0 (0.0%)	4 (80.0%)	<b>&lt;0.001</b>
Hipovolemia	Sí	33 (9.5%)	6 (20.0%)	3 (75.0%)	3 (60.0%)	<b>&lt;0.001</b>
Cardiopatía congénita	Sí	57 (16.4%)	10(33.3%)	2 (50.0%)	1 (20.0%)	<b>0.044</b>
Cirugía cardiaca	Sí	3 (0.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.954
Cirugía gastrointestinal	Sí	6 (1.7%)	3 (10.0%)	1 (25.0%)	0 (0.0%)	<b>0.001</b>
Enterocolitis necrotizante	Sí	4 (1.2%)	1 (3.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.767
Uso de medicamentos nefrotóxicos	Sí	120 (34.6%)	14(46.7%)	2 (50.0%)	5(100.0%)	<b>0.012</b>
Hemoglobina (g/dL)*		17.06 (16.74 - 17.38)	16.12 (15.21 - 17.03)	15.84 (13.70 - 17.98)	12.50 (9.10 - 15.90)	<b>0.002</b>

\*Media (IC 95%); Se asume que la edad al diagnóstico para el grupo "Sin IRA" es la edad media de seguimiento.

### 7.3 Desenlaces clínicos

En cuanto a los desenlaces clínicos, la mortalidad total en la cohorte fue de 12 neonatos, de los cuales 8 pertenecían al grupo con injuria renal aguda (20.5%). Un paciente con IRA (2.6%) requirió terapia de reemplazo renal durante la hospitalización.

Adicionalmente, se evaluó la evolución clínica de los 39 neonatos con IRA, considerando cambios en el estadio KDIGO, resolución, persistencia y falta de seguimiento. Se documentó resolución completa en 15 casos (38.5%) y mejoría parcial en cinco pacientes (12.8%). Tres neonatos (7.7%) permanecieron en el mismo estadio inicial sin cambios. En ocho casos (20.5%), la evolución no pudo determinarse debido al egreso o al cumplimiento del periodo neonatal antes de la toma de un control de creatinina. Ocho neonatos con IRA (20.5%) fallecieron antes de documentar recuperación o progresión.

La Tabla 6 resume estos desenlaces.

**Tabla 6**

*Desenlaces clínicos*

<b>Desenlace</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Resolución completa (Estadio I → sin IRA)	15	38.5%
Mejoría parcial		
• Estadio III → II	2	5.1%
• Estadio II → I	3	7.7%
Persistencia del mismo estadio	3	7.7%
Sin seguimiento documentado	8	20.5%

Fallecidos	8	20.5%
Requirió terapia de reemplazo renal (TRR)	1	2.6%
Total	39	100%

## 8 Discusión

En esta cohorte multicéntrica prospectiva de 386 recién nacidos ingresados en unidades de cuidado intermedio e intensivo neonatal del nororiente colombiano, la incidencia de injuria renal aguda fue del 10.1% (n = 39). La mayoría de los episodios correspondieron a estadios leves (KDIGO Estadio I), seguidos por estadios III y II. En el análisis bivariado, las variables que mostraron asociación estadísticamente significativa con la presencia de IRA fueron: presencia de alteraciones en la ecografía prenatal (p = 0.002), necesidad de reanimación al nacer (p = 0.009), asfixia perinatal (p = 0.001), así como complicaciones clínicas asociadas (sepsis e hipovolemia) y algunas intervenciones (cirugía gastrointestinal, uso de medicamentos nefrotóxicos). La edad al diagnóstico mostró una distribución heterogénea entre estadios, observándose diagnósticos más tardíos en los casos más graves (mediana 15 días en Estadio III).

La incidencia observada (10.1%) se sitúa en el rango reportado en la literatura internacional y latinoamericana, aunque por debajo de series muy altas como la reportada por Shalaby et al. (56%) y del estudio AWAKEN (30%), y por encima de tasas reportadas en estudios colombianos recientes como Pantoja et al. (2.25%) y Jaramillo et al. (7.8%). Estas discrepancias son esperables, pues la incidencia de IRA neonatal depende en gran medida de las características de la población incluida (neonatos críticamente enfermos en UCIN frente a poblaciones mixtas o de menor

complejidad), de los criterios de inclusión y exclusión utilizados, de la definición operacional de IRA adoptada (KDIGO neonatal frente a pRIFLE u otros criterios), y del rigor con el que se monitoriza la creatinina sérica y el volumen urinario. Estas diferencias metodológicas influyen directamente en la capacidad para detectar IRA y explican la variabilidad entre estudios.

Respecto a los factores asociados, la asociación entre asfixia perinatal y IRA que observamos concuerda consistentemente con múltiples estudios (Mortazavi, Jaramillo, AWAKEN), que han identificado la hipoxia-isquemia perinatal como un importante precipitante de daño renal por reducción de la perfusión y lesión tubular. De forma similar, la reanimación al nacer marcador de compromiso perinatal severo mostró mayor frecuencia en los casos con IRA, lo que es fisiopatológicamente coherente, ya que constituye un indicador clínico de posible compromiso hemodinámico e hipoxia perinatal, condiciones que aumentan el riesgo de isquemia renal.

La sepsis y la hipovolemia mostraron asociación fuerte con la presencia y gravedad de IRA en nuestra cohorte. Estos hallazgos reproducen la evidencia clásica: la sepsis puede provocar IRA por injuria endotelial, inflamación sistémica y shock séptico; la hipovolemia reduce la perfusión renal precipitando IRA prerrenal que, si no se corrige, progresa a lesión intrínseca. Mortazavi et al. y otros reportes han documentado frecuencias elevadas de sepsis entre casos de IRA neonatal, en consonancia con nuestros resultados.

La presencia de alteraciones en la ecografía prenatal se asoció significativamente con IRA en nuestro estudio. Aunque la variable no tuvo entre las limitaciones la estratificación por tipo de alteración, la asociación sugiere que malformaciones o hallazgos prenatales que condicionan anomalía renal o hemodinámica pueden predisponer al recién nacido a mayor vulnerabilidad

renal posnatal. Este hallazgo merece estudio adicional con clasificación detallada de las alteraciones ecográficas.

En relación con intervenciones, la cirugía gastrointestinal y el uso de medicamentos nefrotóxicos fueron más frecuentes en los grupos con IRA, lo cual es congruente con estudios previos que relacionan la cirugía mayor neonatal y la exposición a nefrotóxicos (aminoglucósidos, AINEs, etc.) con mayor riesgo de insuficiencia renal. La observación de valores de hemoglobina más bajos en pacientes con IRA y un gradiente inverso con la severidad también es plausible: anemia reduce la capacidad de transporte de oxígeno y puede contribuir a injuria renal en contextos de hipoperfusión.

La mediana de edad al diagnóstico difirió entre estadios: los casos más severos se diagnosticaron de forma más tardía (mediana 15 días), mientras que muchos hallazgos de IRA leve se identificaron cerca del periodo de control inicial. Esta distribución refleja dos fenómenos complementarios y esperables: (1) algunos episodios de IRA se detectan pronto y están relacionados con eventos perinatales inmediatos (asfixia, compromiso hemodinámico al nacimiento); (2) otros episodios, especialmente los asociados a sepsis nosocomial, falla multiorgánica o complicaciones postoperatorias, aparecen más tardíamente durante la hospitalización. Además, como se realizó determinación rutinaria de creatinina a las 72 h para minimizar falsos positivos por creatinina materna, el diagnóstico temprano de IRA por creatinina está estandarizado; sin embargo, la IRA adquirida tardía explica la mayor mediana en los estadios graves. Es importante dejar claro que la comparación temporal entre grupos no implica una falla metodológica, sino diferencias en la fisiopatología y en la cronología del insulto renal.

En relación con los desenlaces clínicos, se observó que la mayoría de los neonatos con

injurias renales agudas presentaron una evolución favorable durante el periodo neonatal. En nuestro estudio, el 38.5% de los casos mostró resolución completa, principalmente aquellos con IRA en estadio I. Este hallazgo es consistente con lo descrito en la literatura, donde los estadios leves suelen presentar tasas elevadas de recuperación espontánea una vez se corrigen los factores precipitantes o se estabiliza el estado hemodinámico. Estudios como el de Pantoja et al. reportaron una recuperación más frecuente en los estadios iniciales de KDIGO, lo cual coincide con lo encontrado en nuestra cohorte.

Asimismo, un 12.8% de los neonatos presentó mejoría parcial, reflejada en la transición entre estadios KDIGO (III→II y II→I). Este comportamiento sugiere un proceso de recuperación progresiva, aunque incompleto, que ha sido descrito también en estudios prospectivos multicéntricos, donde la evolución renal puede extenderse más allá del periodo neonatal, especialmente en pacientes con patología crítica o mayores cargas de comorbilidad.

Por otra parte, el 7.7% de los pacientes permaneció en el mismo estadio sin cambios documentados. Este patrón ha sido reportado previamente en poblaciones neonatales con IRA secundaria a sepsis, hipovolemia o exposición a nefrotóxicos, donde la persistencia del daño puede reflejar una injuria renal sostenida o intercurrente.

Un aspecto relevante fue que en 20.5% de los casos no se logró documentar la evolución de la función renal debido a que los neonatos egresaron o completaron el periodo neonatal antes de la obtención de un nuevo control de creatinina sérica. Este fenómeno es frecuente en cohortes neonatales, donde el límite cronológico del periodo neonatal restringe la posibilidad de continuar el seguimiento. Al igual que en AWAKEN y otros estudios prospectivos, esta pérdida de seguimiento limita la capacidad de estimar la verdadera tasa de recuperación o progresión,

particularmente en los casos leves.

La mortalidad en el grupo con IRA fue del 20.5%, comparable con lo descrito en estudios internacionales y nacionales. El estudio AWAKEN reportó una mortalidad cercana al 10%, aunque mayor en los estadios severos; Jaramillo et al. en Colombia documentaron una mortalidad del 26% en neonatos con IRA, mientras que Pantoja et al. reportaron el 16%. La similitud de estas cifras respalda el concepto de que la IRA neonatal constituye un marcador de gravedad clínica y un predictor importante de mortalidad hospitalaria, especialmente cuando se asocia con sepsis, hipovolemia o falla multiorgánica, factores que también se observaron en nuestra cohorte.

Finalmente, un solo paciente (2.6%) requirió terapia de reemplazo renal (TRR), lo cual se encuentra dentro de lo esperado para poblaciones neonatales, donde la indicación de TRR suele ser restringida a casos de IRA grave con complicaciones específicas. Estudios previos han reportado necesidades de TRR que oscilan entre el 1% y el 5%, dependiendo de la disponibilidad tecnológica, de las indicaciones institucionales y del perfil clínico de los pacientes.

En conjunto, estos desenlaces refuerzan la importancia de la detección temprana, el monitoreo estrecho y el abordaje oportuno de los factores de riesgo asociados, dada su influencia en la evolución renal y la supervivencia neonatal.

Los resultados subrayan que en la población neonatal crítica, factores que comprometen la perfusión renal (hipovolemia, asfixia, necesidad de reanimación) y los procesos inflamatorios/infecciosos son determinantes clave de IRA, tanto para su aparición como para su severidad. Esto sostiene la necesidad de vigilancia temprana de la diuresis y la función renal en neonatos con estos factores de riesgo, así como estrategias de soporte hemodinámico, manejo rápido de sepsis y minimización de exposición a fármacos nefrotóxicos cuando sea posible.

Como fortalezas de este estudio se destaca el diseño prospectivo multicéntrico, lo que reduce sesgos retrospectivos y mejora la representatividad regional.

Uso de una definición estandarizada de IRA (KDIGO neonatal), facilitando comparaciones. Seguimiento sistemático y protocolos de recolección estandarizados (REDCap).

Alta completitud de datos para variables clave (creatinina, diuresis, datos perinatales), lo que aumentó la validez de los hallazgos descriptivos y bivariados.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el número reducido de eventos ( $n = 39$ ), lo cual restringió la posibilidad de realizar un análisis multivariado debido al riesgo de sobreajuste y a la generación de estimaciones inestables. Por esta razón, y de manera metodológicamente apropiada, se optó por presentar exclusivamente un análisis descriptivo y bivariado

En relación con las variables prenatales, la información sobre “alteración en ecografía prenatal” se registró de forma dicotómica, sin especificar el tipo de alteración. Esto no afecta el cumplimiento de los objetivos, pero limita la posibilidad de explorar asociaciones según la naturaleza del hallazgo.

Por otro lado, al tratarse de un estudio multicéntrico, pueden existir variaciones en los procesos asistenciales y en el registro clínico entre instituciones. No obstante, la implementación de un protocolo estandarizado y el entrenamiento previo del personal ayudaron a minimizar esta heterogeneidad. Finalmente, posible subregistro del gasto urinario en neonatos sin sonda vesical, lo que puede afectar la sensibilidad para detectar oligoanuria.

### **8.1 Implicaciones clínicas y políticas de salud**

Los hallazgos sugieren medidas operativas concretas en UCIN: (1) protocolos de

monitorización renal estrecha para neonatos con asfixia, reanimación al nacer o sepsis; (2) vigilancia y documentación rigurosa del gasto urinario; (3) revisión y optimización de la prescripción de fármacos potencialmente nefrotóxicos (evitar combinaciones cuando sea posible, vigilancia de niveles y función renal); (4) entrenamiento del personal en reconocimiento temprano de factores de riesgo y en manejo hemodinámico dirigido al riñón; y (5) promoción de registros estandarizados multicéntricos para permitir análisis multivariados futuros con potencia adecuada.

## **8.2 Recomendaciones para investigaciones futuras**

Estudios multicéntricos amplios que permitan análisis multivariado robusto y construcción de modelos predictivos validados

Estudios que clasifiquen y analicen en detalle las alteraciones ecográficas prenatales para determinar cuáles incrementan el riesgo de IRA.

Evaluaciones longitudinales que analicen desenlaces a mediano y largo plazo

Ensayos o cohortes que evalúen estrategias de reducción de nefrotoxicidad y manejo hemodinámico dirigido para reducir incidencia y severidad de IRA neonatal.

## **9 Conclusiones**

En la cohorte de recién nacidos incluidos en el estudio, la incidencia de injuria renal aguda neonatal fue del 10,1%, lo que confirma que se trata de una complicación frecuente en el contexto neonatal.

El estadio I de injuria renal aguda fue el más prevalente, seguido de los estadios III y II, lo que sugiere que la mayoría de los casos se presentaron en formas leves, aunque clínicamente

relevantes.

La injuria renal aguda se asoció principalmente a factores de riesgo perinatales y neonatales, destacándose condiciones como la asfixia perinatal, la prematurez, el bajo peso al nacer, la cardiopatía congénita y la exposición a medicamentos potencialmente nefrotóxicos.

Un porcentaje reducido de los pacientes con injuria renal aguda requirió terapia de reemplazo renal, lo que refleja la gravedad de los casos más avanzados y la necesidad de un seguimiento estrecho.

La identificación temprana de la injuria renal aguda mediante la aplicación de los criterios KDIGO en población neonatal permite una mejor caracterización de la enfermedad y podría contribuir a estrategias de vigilancia y manejo oportuno.

Los hallazgos de este estudio resaltan la importancia de implementar protocolos de monitoreo renal sistemático en recién nacidos con factores de riesgo, con el fin de reducir complicaciones y posibles secuelas a largo plazo.

## **10 Divulgación**

Los resultados de este trabajo fueron presentados en los siguientes eventos académicos:

XXX Congreso de Residentes de Pediatría UIS. Bucaramanga/Colombia. 9 al 12 Octubre 2025

64.º Congreso Chileno de Pediatría, organizado por la Sociedad Chilena de Pediatría, realizado en Coquimbo–La Serena, Chile, del 21 al 24 de octubre de 2025.

### Referencias Bibliográficas

1. Ghobrial EE, Elhouchi SZ, Eltatawy SS, Beshara LO. Risk factors associated with acute kidney injury in newborns. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018 Jan-Feb;29(1):81-87. doi: 10.4103/1319-2442.225179. PMID: 29456211.
2. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017 Apr;22(2):90-97. doi: 10.1016/j.siny.2016.12.001. Epub 2016 Dec 26. PMID: 28034548; PMCID: PMC5373985.
3. Ortega P, Sanahuja M, Lucas J, Alvarez O, Zamora I. 43 Insuficiencia renal aguda en el periodo neonatal [Internet]. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/43.pdf>
4. 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 Sep;33(9):1617-1624. doi: 10.1007/s00467-018-3966-7. Epub 2018 Jun 5. PMID: 29869723.
5. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, Kent AL. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics.* 2015 Aug;136(2):e463-73. doi: 10.1542/peds.2014-3819. Epub 2015 Jul 13. PMID: 26169430.
6. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, Chishti AS, Woroniecki R, Mammen C, Swanson JR, Sridhar S, Wong CS, Kupferman JC, Griffin RL, Askenazi DJ; Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017 Nov;1(3):184-194. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30069-X. PMID: 29732396; PMCID: PMC5933049.
7. Jaramillo M, Castillo A, Restrepo C, Lizcano D, Arevalo M. INJURIA RENAL AGUDA EN NEONATOS SEGÚN ESCALA DE PRIFLE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE CALI, COLOMBIA [Internet]. *Archivos latinoamericanos de nefrologia pediátrica*, editor. alanepe.org. 2015. Available from: <https://www.alanepe.org/wp-content/uploads/2019/10/ALANEPE-2015-1-35-a-62.pdf>
8. Pantoja-Gómez OC, Realpe S, Cabra-Bautista G, Restrepo JM, Prado OL, Velasco AM, Martínez GE, Leal S, Vallejo A, Calvache JA. Clinical course of neonatal acute kidney injury: multi-center prospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2022 Mar 15;22(1):136. doi: 10.1186/s12887-022-03200-w. PMID: 35287608; PMCID: PMC8920800.
9. Monteverde M. INJURIA RENAL AGUDA NEONATAL [Internet]. *Revista de Nefrologia Diálisis y trasplante*, editor. [revistarenal.org.ar](http://revistarenal.org.ar). *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2019; 39 (2): 134-48; 2019. Available from: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/438/805>
10. Gohiya P, Nadkarni J, Mishra M. Study of neonatal acute kidney injury based on KDIGO criteria. *Pediatr Neonatol.* 2022 Jan;63(1):66-70. doi: 10.1016/j.pedneo.2021.08.009. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34563449.
11. Coleman C, Tambay Perez A, Selewski DT, Steflink HJ. Neonatal Acute Kidney Injury. *Front Pediatr.* 2022 Apr 7;10:842544. doi: 10.3389/fped.2022.842544. PMID: 35463895; PMCID:

PMC9021424.

12. Suarez J. et al, Consenso Nacional de Prevención de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en los niños con Bajo Peso al Nacer (BPN) [Internet]. ASCON, editor. ascon.org.co. 2021. Available from: <https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2021/11/23.11.21-Consenso-Nacional-de-Prevenci%C3%B3n-de-Enfermedad-Renal-Cr%C3%B3nica-ERC-en-los-ni%C3%B1os-con-Bajo-Peso-al-Nacer-BPN.pdf>
13. Segar JL, Chock VY, Harer MW, Selewski DT, Askenazi DJ; Newborn Brain Society Guidelines and Publications Committee. Fluid management, electrolytes imbalance and renal management in neonates with neonatal encephalopathy treated with hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2021 Aug;26(4):101261. doi: 10.1016/j.siny.2021.101261. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34140246.
14. Sadler TW, Langman J, Sadler-Redmond SL, Tosney KW, Byrne J, Hytham Imseis. *Embriología médica.* 14th ed. Barcelona: Wolters Kluwer, D. L.; 2019.
15. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, Nadel H, Levine D, Collet JP, Matsell DG. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2012 Apr;59(4):523-30. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.10.048. Epub 2011 Dec 28. PMID: 22206744.
16. Lazarovits G, Ofek Shlomai N, Kheir R, Bdolah Abram T, Eventov Friedman S, Volovelsky O. Acute Kidney Injury in Very Low Birth Weight Infants: A Major Morbidity and Mortality Risk Factor. *Children (Basel).* 2023 Jan 29;10(2):242. doi: 10.3390/children10020242. PMID: 36832371; PMCID: PMC9955621.
17. Bozkurt O, Yucesoy E. Acute Kidney Injury in Neonates with Perinatal Asphyxia Receiving Therapeutic Hypothermia. *Am J Perinatol.* 2021 Jul;38(9):922-929. doi: 10.1055/s-0039-1701024. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31986537.
18. LaRosa DA, Ellery SJ, Walker DW, Dickinson H. Understanding the Full Spectrum of Organ Injury Following Intrapartum Asphyxia. *Front Pediatr.* 2017 Feb 17;5:16. doi: 10.3389/fped.2017.00016. PMID: 28261573; PMCID: PMC5313537.
19. Alaro D, Bashir A, Musoke R, Wanaiana L. Prevalence and outcomes of acute kidney injury in term neonates with perinatal asphyxia. *Afr Health Sci.* 2014 Sep;14(3):682-8. doi: 10.4314/ahs.v14i3.26. PMID: 25352889; PMCID: PMC4209658.
20. Coulibaly G, Ouédraogo-Yugbaré SO, Kouéta F, Yao LS, Savadogo H, Dao L, Leboucher B, Champion G, Kam L, Ouédraogo R, Yé D. Asphyxie périnatale et insuffisance rénale aiguë à Ouagadougou [Perinatal asphyxia and acute renal insufficiency in Ouagadougou]. *Arch Pediatr.* 2016 Mar;23(3):249-54. French. doi: 10.1016/j.arcped.2015.12.002. Epub 2016 Feb 5. PMID: 26857645.
21. Sinelli M, Zannin E, Doni D, Ornaghi S, Acampora E, Roncaglia N, Vergani P, Ventura ML. Association of intrauterine growth restriction and low birth weight with acute kidney injury in preterm neonates. *Pediatr Nephrol.* 2023 Sep;38(9):3139-3144. doi: 10.1007/s00467-023-05936-8. Epub 2023 Mar 29. PMID: 36988690.
22. Üstün N, Arslanoglu S, Ovali F. Antenatal Steroids and Acute Kidney Injury in Preterm Infants. *Am J Perinatol.* 2022 Sep;39(12):1334-1340. doi: 10.1055/s-0040-1722330. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33406538.
23. Öktener Anuk E, Erdoğan İ, Özkan M, Baskin E, Varan B, Tokel NK. Evaluation of acute

- kidney injury after surgery for congenital heart disease in neonates: a tertiary hospital experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 Dec;35(25):9496-9503. doi: 10.1080/14767058.2022.2044774. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35382696.
24. Park SK, Hur M, Kim E, Kim WH, Park JB, Kim Y, Yang JH, Jun TG, Kim CS. Risk Factors for Acute Kidney Injury after Congenital Cardiac Surgery in Infants and Children: A Retrospective Observational Study. *PLoS One.* 2016 Nov 10;11(11):e0166328. doi: 10.1371/journal.pone.0166328. PMID: 27832187; PMCID: PMC5104485.
  25. Starr MC, Charlton JR, Guillet R, Reidy K, Tipple TE, Jetton JG, Kent AL, Abitbol CL, Ambalavanan N, Mhanna MJ, Askenazi DJ, Selewski DT, Harer MW; Neonatal Kidney Collaborative Board. Advances in Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics.* 2021 Nov;148(5):e2021051220. doi: 10.1542/peds.2021-051220. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34599008.
  26. Robertsson Grossmann K, Bárány P, Blennow M, Chromek M. Acute kidney injury in infants with hypothermia-treated hypoxic-ischaemic encephalopathy: An observational population-based study. *Acta Paediatr.* 2022 Jan;111(1):86-92. doi: 10.1111/apa.16078. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34431538.
  27. Garg PM, Paschal JL, Zhang M, Pippins M, Taylor C, Sanderson K, Reddy K, Askenazi D, Padbury JF, Hillegass WB. Clinical impact of severe acute kidney injury on post-operative and brain injury outcomes in preterm infants following surgical necrotizing enterocolitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 Dec;35(25):10124-10136. doi: 10.1080/14767058.2022.2121917. Epub 2022 Sep 11. PMID: 36093832.
  28. Sánchez C, García MA, Valdés BD. Acute kidney injury in newborns with necrotizing enterocolitis: risk factors and mortality. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2019;76(5):210-214. English. doi: 10.24875/BMHIM.19000044. PMID: 31536045.
  29. Hanna MH, Askenazi DJ, Selewski DT. Drug-induced acute kidney injury in neonates. *Curr Opin Pediatr.* 2016 Apr;28(2):180-7. doi: 10.1097/MOP.0000000000000311. PMID: 26735892; PMCID: PMC4824298.
  30. Hamdy RF, Bhattarai S, Basu SK, Hahn A, Stone B, Sadler ED, Hammer BM, Galiote J, Slomkowski J, Casto AM, Korzuch KP, Chase H, Nzegwu N, Greenberg I, Ortiz N, Blake C, Chang J, Bost JE, Payne AS, Shah RK, Soghier L. Reducing Vancomycin Use in a Level IV NICU. *Pediatrics.* 2020 Aug;146(2):e20192963. doi: 10.1542/peds.2019-2963. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32611807.
  31. Mohamed TH, Morgan J, Mottes TA, Askenazi D, Jetton JG, Menon S. Kidney support for babies: building a comprehensive and integrated neonatal kidney support therapy program. *Pediatr Nephrol.* 2023 Jul;38(7):2043-2055. doi: 10.1007/s00467-022-05768-y. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36227440.

## Apéndices

### Apéndice A: consentimientos informados



Universidad Industrial de Santander  
Facultad de Salud  
Especialización en Pediatría  
Código: \_\_\_\_\_

#### Consentimiento informado para la participación en investigación

##### “Factores de Riesgo Asociados a la Injuria Renal Aguda en tres Unidades Neonatales del Nororiente Colombiano”

En calidad de representante legal de su hijo, invitamos a la madre y a su recién nacido a participar en la investigación propuesta por la Dra. Leidy Andrea Forero Cisneros, estudiante de la especialización en Pediatría de la Universidad Industrial de Santander (UIS), como requisito para obtener su título de pediatra. Esta investigación se llevará a cabo en la fundación cardiovascular de Colombia

El proyecto será desarrollado bajo la dirección de la Dra. Lida Esperanza Martínez, Pediatra Nefróloga, y la codirección de la Dra. Martha Lucía Africano, Neonatóloga de la Clínica San Luis, y el Dr. Jorge Luis Alvarado Socarrás, Neonatólogo de la FCV. Además, contará con la asesoría epidemiológica del Dr. Sergio Serrano Gómez, y el apoyo de los auxiliares de investigación Duban Hernández Rodríguez y Nicolle Dayana Becerra Páez.

El proyecto, denominado "Factores de Riesgo Asociados a la Injuria Renal Aguda en tres Unidades Neonatales del Nororiente Colombiano", tiene el siguiente objetivo y método de realización, los cuales se describen a continuación:

#### Objetivo

Establecer los factores de riesgo asociados a la injuria renal aguda en tres unidades neonatales del Nororiente colombiano.

#### Procedimiento

Se realizará la aplicación de un cuestionario en formato digital, el cual contiene unas preguntas acerca del embarazo, así como ciertas condiciones del recién nacido que de presentarlas constituye un factor de riesgo para el desarrollo de injuria renal aguda, una enfermedad que puede causar alteraciones a nivel renal no solo en la etapa neonatal sino en la vida posterior, por tanto es de nuestro interés conocer si su hijo desarrolla la enfermedad

Para tal fin se requiere que usted nos autorice el acceso a la historia clínica para poder revisar la información necesaria como los datos de la madre, historia perinatal y antecedentes, evolución médica del parto, motivo de ingreso a la unidad de cuidado intensivo y evolución diaria y así documentar si



**Universidad Industrial de Santander**  
**Facultad de Salud**  
**Especialización en Pediatría**  
**Código: \_\_\_\_\_**

### **Consentimiento informado para la participación en investigación**

#### **“Factores de Riesgo Asociados a la Injuria Renal Aguda en tres Unidades Neonatales del Nororiente Colombiano”**

En calidad de representante legal de su hijo, invitamos a la madre y a su recién nacido a participar en la investigación propuesta por la Dra. Leidy Andrea Forero Cisneros, estudiante de la especialización en Pediatría de la Universidad Industrial de Santander (UIS), como requisito para obtener su título de pediatra. Esta investigación se llevará a cabo en la Clínica San Luis de Bucaramanga

El proyecto será desarrollado bajo la dirección de la Dra. Lida Esperanza Martínez, Pediatra Nefróloga, y la codirección de la Dra. Martha Lucía Africano, Neonatóloga de la Clínica San Luis, y el Dr. Jorge Luis Alvarado Socarrás, Neonatólogo de la FCV. Además, contará con la asesoría epidemiológica del Dr. Sergio Serrano Gómez, y el apoyo de los auxiliares de investigación Duban Hernández Rodríguez y Nicolle Dayana Becerra Páez.

El proyecto, denominado "Factores de Riesgo Asociados a la Injuria Renal Aguda en tres Unidades Neonatales del Nororiente Colombiano", tiene el siguiente objetivo y método de realización, los cuales se describen a continuación:

#### **Objetivo**

Establecer los factores de riesgo asociados a la injuria renal aguda en tres unidades neonatales del Nororiente colombiano.

#### **Procedimiento**

Se realizará la aplicación de un cuestionario en formato digital, el cual contiene unas preguntas acerca del embarazo, así como ciertas condiciones del recién nacido que de presentarlas constituye un factor de riesgo para el desarrollo de injuria renal aguda, una enfermedad que puede causar alteraciones a nivel renal no solo en la etapa neonatal sino en la vida posterior, por tanto es de nuestro interés conocer si su hijo desarrolla la enfermedad

Para tal fin se requiere que usted nos autorice el acceso a la historia clínica para poder revisar la información necesaria como los datos de la madre, historia perinatal y antecedentes, evolución médica del parto, motivo de ingreso a la unidad de cuidado intensivo y evolución diaria y así documentar si

23/Agosto/2024



Comité de Ética  
 en Investigación  
 Científica

*[Handwritten signature]*

1 | 5



**Universidad Industrial de Santander**  
**Facultad de Salud**  
**Especialización en Pediatría**  
**Código: \_\_\_\_\_**

**Consentimiento informado para la participación en investigación**

**“Factores de Riesgo Asociados a la Injuria Renal Aguda en tres Unidades Neonatales del Nororiente Colombiano”**

En calidad de representante legal de su hijo, invitamos a la madre y a su recién nacido a participar en la investigación propuesta por la Dra. Leidy Andrea Forero Cisneros, estudiante de la especialización en Pediatría de la Universidad Industrial de Santander (UIS), como requisito para obtener su título de pediatra. Esta investigación se llevará a cabo en el Hospital Universitario de Santander.

El proyecto será desarrollado bajo la dirección de la Dra. Lida Esperanza Martínez, Pediatra Nefróloga, y la codirección de la Dra. Martha Lucia Africano, Neonatóloga de la Clínica San Luis, y el Dr. Jorge Luis Alvarado Socarrás, Neonatólogo de la FCV. Además, contará con la asesoría epidemiológica del Dr. Sergio Serrano Gómez, y el apoyo de los auxiliares de investigación Duban Hernández Rodríguez y Nicolle Dayana Becerra Páez.

El proyecto, denominado "Factores de Riesgo Asociados a la Injuria Renal Aguda en tres Unidades Neonatales del Nororiente Colombiano", tiene el siguiente objetivo y método de realización, los cuales se describen a continuación:

**Objetivo**

Establecer los factores de riesgo asociados a la injuria renal aguda en tres unidades neonatales del Nororiente colombiano.

**Procedimiento**

Se realizará la aplicación de un cuestionario en formato digital, el cual contiene unas preguntas acerca del embarazo, así como ciertas condiciones del recién nacido que de presentarlas constituye un factor de riesgo para el desarrollo de injuria renal aguda, una enfermedad que puede causar alteraciones a nivel renal no solo en la etapa neonatal sino en la vida posterior, por tanto es de nuestro interés conocer si su hijo desarrolla la enfermedad

Para tal fin se requiere que usted nos autorice el acceso a la historia clínica para poder revisar la información necesaria como los datos de la madre, historia perinatal y antecedentes, evolución medica del parto, motivo de ingreso a la unidad de cuidado intensivo y evolución diaria y así documentar si presenta la enfermedad.

La participación de la madre y el recién nacido consiste en autorizar el acceso a los datos de la historia clínica y aportar los datos que no estén consignados en la historia clínica que se requieran para el

Página 1 | 5

23/Agosto/2024



Comité de Ética  
 en Investigación  
 Científica

*M. Páez*