

ORIGINAL

Progresión de la creatinina sérica neonatal como estudio de la función renal en un centro de tercer nivel (IIIb)

Progression of neonatal serum creatinine as a study of renal function in a tertiary center (IIIb)

María Medina Muñoz^{1,2}, Jair Alonso Ferrero³, Mario Cantó Cerdán⁴ ,
Vanessa Matías del Pozo³, Asunción Pino Vázquez³ , Pedro Juan Tárraga López⁵ 

1. Doctorando Universidad de Castilla la Mancha 2. Servicio Madrileño Salud 3. Hospital Clínico Universitario de Valladolid
4. Hospital Vissum Alicante 5. Profesor Medicina Universidad de Castilla la Mancha

Corresponding author

Pedro J Tárraga López

E-mail: pjtarra@seccam.jccm.es

Received: 13 - IX - 2023**Accepted:** 9 - X - 2023**doi:** 10.3306/AJHS.2024.39.01.149**Resumen**

Introducción: La población neonatal es vulnerable al daño renal, siendo necesario el estudio de la función renal en pacientes de riesgo. La concentración de creatinina sérica continúa siendo el marcador más usado, precisando contemplar variaciones relativas al proceso de maduración renal.

Objetivo: Describir la evolución de la creatinina sérica como estudio de la función renal en pacientes neonatales desde el nacimiento hasta la realización de la analítica nutricional en un centro de tercer nivel.

Población y método: Estudio descriptivo, retrospectivo, que incluye a pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) de un hospital terciario entre enero de 2013 y diciembre de 2016. Se recogieron datos analíticos relacionados con la función renal de forma evolutiva desde el nacimiento hasta la primera analítica nutricional. Se identificaron cuatro grupos de pacientes según la edad gestacional. Para variables cualitativas, categóricas o binarias se emplearon frecuencias y porcentajes. Se realizó análisis Kruskal-Wallis/test de Wilcoxon para variables cuantitativas de medida repetida. El análisis estadístico se realizó empleando el programa SPSS (Versión 22.0, Inc., Chicago, US). Los resultados se consideraron significativos con valor $p < 0.05$.

Resultados: En el tiempo de estudio se incluyeron un total de 158 pacientes, 111 (70.3%) prematuros. La creatinina sérica al nacimiento fue mayor a mayor edad gestacional ($0.55 \pm 0.09 \text{ mg/dL}$ vs $0.87 \pm 0.24 \text{ mg/dL}$, $p < 0.001$). En los pacientes prematuros la creatinina continuó aumentando hasta las 24 horas de vida. Este incremento fue mayor a menor edad gestacional. Posteriormente se produjo un descenso progresivo del valor de creatinina sérica. En los pacientes a término se produjo un descenso progresivo desde el nacimiento, más llamativo a las 72 horas de vida ($p < 0.001$). A partir de las 24 horas de vida, a excepción de la analítica nutricional, el valor de creatinina sérica fue mayor a menor edad gestacional ($0.81 \pm 0.22 \text{ mg/dL}$ vs $0.55 \pm 0.29 \text{ mg/dL}$, $p < 0.001$). La velocidad de corrección parece ser más temprana a mayor edad gestacional ($0.70 \pm 0.19 \text{ mg/dL}$ vs $0.48 \pm 0.29 \text{ mg/dL}$, $p < 0.001$).

Conclusiones: Los valores de creatinina sérica en pacientes neonatales cambian independientemente de la presencia de daño renal. No sólo un aumento de la creatinina, sino también un descenso anormal, deberían ser tenidos en cuenta como afectación renal. Sería necesario realizar determinaciones seriadas en lugar de interpretar un único valor de creatinina sérica para estudiar la función renal neonatal.

Palabras clave: Creatinina, función renal, neonato.

Abstract

Introduction: The neonatal population is vulnerable to kidney damage, making it necessary to study kidney function in patients at risk. Serum creatinine concentration continues to be the most used marker, requiring consideration of variations related to the kidney maturation process.

Aim: To describe the evolution of serum creatinine as a study of renal function in neonatal patients from birth to the performance of nutritional analysis in a tertiary center.

Methods: Descriptive, retrospective study that includes patients admitted to the NICU of a tertiary hospital between January 2013 and December 2016. Analytical data related to renal function were collected in an evolutionary manner from birth to the first nutritional analysis. Four groups of patients were identified according to gestational age. For qualitative, categorical or binary variables, frequencies and percentages were used. Kruskal-Wallis analysis/Wilcoxon test was performed for repeated measurement quantitative variables. Statistical analysis was performed using the SPSS program (Version 22.0, Inc., Chicago, US). The results were considered significant with a p value < 0.05 .

Results: During the study period, a total of 158 patients were included, 111 (70.3%) premature. Serum creatinine at birth was higher at higher gestational age ($0.55 \pm 0.09 \text{ mg/dL}$ vs $0.87 \pm 0.24 \text{ mg/dL}$, $p < 0.001$). In premature patients, creatinine continued to increase until 24 hours of life. This increase was greater at lower gestational age. Subsequently, there was a progressive decrease in the serum creatinine value. In term patients there was a progressive decrease from birth, more striking at 72 hours of life ($p < 0.001$). From 24 hours of life, with the exception of nutritional analysis, the serum creatinine value was higher at lower gestational age ($0.81 \pm 0.22 \text{ mg/dL}$ vs $0.55 \pm 0.29 \text{ mg/dL}$, $p < 0.001$). The speed of correction seems to be earlier at higher gestational age ($0.70 \pm 0.19 \text{ mg/dL}$ vs $0.48 \pm 0.29 \text{ mg/dL}$, $p < 0.001$).

Conclusions: Serum creatinine values in neonatal patients change independently of the presence of kidney damage. Not only an increase in creatinine, but also an abnormal decrease, should be taken into account as kidney involvement. It would be necessary to perform serial determinations instead of interpreting a single serum creatinine value to study neonatal renal function.

Key words: Creatinine, renal function, neonate.

Cite as: Medina Muñoz M, Alonso Ferrero J, Cantó Cerdán M, Matías del Pozo V, Pino Vázquez A, Tárraga López PJ. Progresión de la creatinina sérica neonatal como estudio de la función renal en un centro de tercer nivel (IIIb). *Academic Journal of Health Sciences* 2024; 39 (1): 149-154 doi: 10.3306/AJHS.2024.39.01.149

Introducción

El estudio de la función renal es necesario en la población neonatal. Se ha visto que el recién nacido es más vulnerable al daño renal debido fundamentalmente a la inmadurez funcional y a los múltiples cambios hemodinámicos que se producen durante los primeros días de vida^{1,2}. La evaluación de la función renal en el recién nacido debe contemplar las diferencias que se producen según la edad gestacional y postmenstrual, añadido a las morbilidades asociadas que presentan estos pacientes, las medidas invasivas que reciben, o al propio manejo nutricional³.

Para medir la función renal disponemos de varios marcadores. Aunque la medición del aclaramiento de inulina es el gold standard para determinar el filtrado glomerular, su uso es difícil en la población neonatal. La concentración de creatinina sérica, a pesar de sus limitaciones, es el marcador más ampliamente usado para valorar la función renal, pudiendo estimar con ello la tasa de filtración glomerular³⁻⁵.

Los valores de creatinina sérica cambian tras el nacimiento independientemente de la presencia de daño renal¹. Esta variabilidad es una característica clave en la población neonatal ya que los cambios fisiológicos son más pronunciados durante los primeros días de vida³. La interacción dinámica de la función renal materna, la masa muscular neonatal y el proceso de maduración de la función glomerular y tubular, hacen que la interpretación de un solo valor de creatinina sérica no sea adecuada al no tener en cuenta estos cambios fisiológicos que se producen en esta población⁵⁻¹⁰.

Establecer la evolución de la creatinina sérica según la edad gestacional en la población neonatal durante los primeros días de vida podría ayudar a analizar la función renal, especialmente en recién nacidos prematuros.

Presentamos las características clínicas y epidemiológicas de pacientes neonatales de todas las edades gestacionales que precisaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) de un centro de tercer nivel junto con la progresión de la creatinina sérica desde el nacimiento hasta la realización de la primera analítica nutricional permitiendo así establecer una tendencia en su evolución.

Población y método

Identificamos retrospectivamente una cohorte de 158 pacientes neonatales ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) durante el período comprendido entre el 1 de enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2016. Estos recién nacidos fueron seleccionados de un conjunto de datos

que incluyó a 234 recién nacidos admitidos en la UCIN durante ese período.

Los criterios de inclusión del estudio comprenden haber nacido en el periodo de tiempo establecido de reclutamiento, precisar ingreso en la UCIN del HCUV y su supervivencia hasta el alta. Los pacientes reclutados han podido nacer en este centro o ser derivados de otros centros sanitarios al ser el HCUV de referencia de otras provincias de la Comunidad de Castilla y León. El nivel asistencial de la UCIN del HCUV corresponde a un nivel IIIb. El criterio de exclusión del estudio fue la necesidad de ingreso en la UCIN de nuestro centro pasadas las 24 horas de vida.

Un único neonatólogo revisó las historias clínicas e identificó a los neonatos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Se elabora una base de datos de Excel en la que se introducen los valores de las variables cuantitativas y cualitativas. La mayoría de las variables fueron recodificadas de forma numérica, siendo una minoría presentadas en forma de texto libre. Las variables en texto libre recogían información considerada relevante. Se incluyeron datos clínicos y demográficos, junto con características de la gestación. En los análisis se incluyeron todos los valores de creatinina sérica desde el nacimiento hasta la primera analítica nutricional, incluyendo las 24, 72 horas y semana de vida. Hubo múltiples mediciones de creatinina sérica en los primeros días de vida en cada recién nacido. Los valores referentes al nacimiento de creatinina sérica se refieren a muestras de sangre tomadas entre la hora y las dos horas de vida. Los parámetros posteriores fueron añadidos según la franja horaria correspondiente. La creatinina sérica se determinó mediante cuantificación enzimática.

La fluidoterapia intravenosa, nutrición parenteral y el aporte de electrolitos se administran de acuerdo a un protocolo preestablecido, en el que la cantidad diaria se establece de acuerdo con el cambio de peso diario y con los controles gasométricos. Los aportes durante las primeras 24 horas de vida estaban en torno a 60 a 80 ml/kg/día. Todos los iones, a excepción del calcio, se administraron a partir de las 48 horas de vida, ajustando los aportes según las concentraciones plasmáticas de cada ión. El inicio de la alimentación enteral utilizando leche materna extraída, leche donada o fórmula artificial se inició tan pronto como los lactantes alcanzaron la estabilidad cardiorrespiratoria. El volumen de aportes intravenosos se reajustó para compensar el aumento lento de la ingesta enteral, suspendiendo en la mayoría de los neonatos cuando alcanzaron 100 ml/kg/día de ingesta enteral. La nutrición enteral avanzó progresivamente hasta alcanzar un volumen en torno a 160-180 ml/kg/día.

La muestra se dividió en cuatro subgrupos según la edad gestacional para su estudio: por debajo de las 28 semanas, de las 28 semanas + 0 días hasta las

31 semanas + 6 días, de las 32 semanas + 0 días a las 36 semanas + 6 días y por encima o igual de las 37 semanas de edad gestacional. Los subgrupos se identifican como grupo 1, 2, 3, y 4 respectivamente.

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de los datos. Se utilizaron las medidas de tendencia central para variables cuantitativas, como media y mediana; y las medidas de dispersión, desviación estándar (SD) y rango intercuartílico (RI). Para la descripción de variables cualitativas, categóricas o binarias se emplearon frecuencias y porcentajes.

El análisis estadístico se realizó empleando el programa SPSS (Versión 22.0, Inc., Chicago, US). Se realizó análisis comparativo mediante pruebas no paramétricas. Primero se realizó un análisis de Kruskal-Wallis para muestras independientes, con un posterior análisis post hoc con el ajuste de Bonferroni para determinar la presencia de diferencias entre los cuatro grupos coincidiendo con las diferentes extracciones analítica realizadas. Posteriormente se analizó, mediante la prueba de rangos con signos de Wilcoxon, las diferencias en la evolución de la creatinina sérica entre las distintas franjas horarias analizadas en cada grupo de estudio. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0.05$.

Resultados

La **tabla I** muestra las características de los recién nacidos seleccionados durante el período de estudio.

55 (34.8%) pacientes evaluados son niñas y 103 (65.2%) son niños. La mediana de días de realización de la analítica nutricional fue a los 15 días (RI 7 - 45).

La **figura 1** muestra la creatinina sérica media según grupos de edad gestacional desde el nacimiento hasta la realización de la primera analítica nutricional.

En las primeras 24 horas de vida el valor de creatinina sérica es más alto y variable, con un descenso posterior progresivo de su valor.

La creatinina sérica al nacimiento fue mayor conforme aumentó la edad gestacional. Sin embargo, a partir de las 24 horas de vida, la creatinina sérica fue mayor a menor edad gestacional durante toda la evolución, a excepción del valor extraído coincidiendo con la analítica nutricional.

Figura 1: Evolución de la creatinina sérica media durante toda la evolución según grupos de edad gestacional.

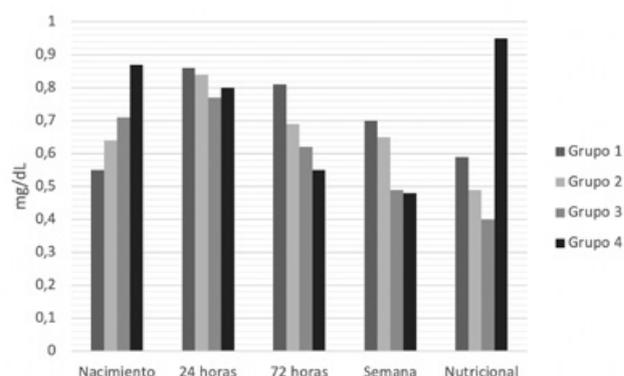


Tabla I: Características clínicas y epidemiológicas de la población estudiada de 2013 al 2016.

	General	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
RNPT ^a		10 (6.3)	66 (41.8)	35 (22.2)	
RNT ^a					47 (29.7)
Edad gestacional ^b	33.1 (4.4)	26.0 (1.1)	29.8 (1.1)	33.5 (1.3)	38.9 (1.2)
Peso (gramos) ^b	1974 (0.90)	885 (0.18)	1364 (0.32)	1864 (0.42)	3145 (0.51)
Días de ingreso ^b	29 (25)	50 (23)	24 (13)	28 (27)	33 (33)
Gestación gemelar ^a	54 (34.2)	4 (40.0)	32 (48.5)	15 (57.1)	3 (6.4)
Parto vaginal ^a	54 (34.2)	3 (30.0)	20 (30.3)	8 (22.9)	23 (48.9)
CIR ^a	26 (16.5)	1 (10.0)	10 (15.2)	9 (25.7)	6 (12.8)
Esteroides prenatal ^a	100 (63.3)	9 (90.0)	60 (90.9)	28 (80.0)	3 (6.4)
Vía central ^a	101 (63.9)	10 (100.0)	63 (95.5)	19 (54.3)	9 (19.1)
ATB nefrotóxico ^a	130 (82.3)	10 (100.0)	60 (90.9)	29 (82.9)	31 (66.0)
VMI ^a	52 (32.9)	9 (90.0)	23 (34.8)	10 (28.6)	10 (21.3)
Transfusión ^a	52 (32.9)	9 (90.0)	34 (51.5)	5 (14.3)	4 (8.5)
Tratamiento con surfactante ^a	42 (26.6)	9 (90.0)	25 (37.9)	7 (20.0)	1 (2.1)
DBP ^a	26 (16.5)	10 (100.0)	16 (24.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tratamiento con diuréticos ^a	21 (13.3)	7 (70.0)	7 (10.6)	4 (11.4)	3 (6.4)
Drogas vasoactivas ^a	13 (8.2)	6 (60.0)	2 (3.0)	1 (2.9)	4 (8.5)
Tratamiento con ibuprofeno ^a	8 (5.1)	7 (70.0)	1 (1.5)	1 (2.9)	0 (0.0)
NPT ^a	103 (65.2)	10 (100.0)	63 (95.5)	21 (60.0)	9 (19.1)
Días de NPT ^b	8 (6)	19 (11)	7 (3)	7 (6)	4 (2)
Analítica nutricional ^a	98 (62.0)	10 (100.0)	64 (97.0)	22 (62.9)	2 (4.3)

a: número de casos (N) y porcentaje (%); b: media y desviación estándar; RNPT: recién nacido pretérmino; RNT: recién nacido a término; CIR: crecimiento intrauterino retardado; ATB: antibiótico; VMI: ventilación mecánica invasiva; DBP: displasia broncopulmonar; NPT: nutrición parenteral.

Se dividió la evolución de la creatinina sérica tras el nacimiento en dos fases, cuyas características variaron con la edad gestacional.

Primera fase. La creatinina sérica media aumentó durante las primeras 24 horas postnatales en todos los pacientes prematuros. Este incremento se situó entre el 22 y el 56%, mayor a menor edad gestacional. En los pacientes a término se produjo el descenso de la creatinina sérica desde el nacimiento.

Segunda fase. Se produjo un descenso de la creatinina sérica en todos los pacientes prematuros a partir de las 24 horas de vida. El descenso producido entre las 24 y las 72 horas de vida fue más llamativo a mayor edad gestacional. Posteriormente, los nacidos entre las 28 y

36 semanas presentaron una estabilización más rápida de la creatinina sérica media.

Por tanto, parece que la tendencia de la creatinina sérica es la disminución más precoz y a un ritmo más rápido a medida que aumenta la edad gestacional, con una estabilización posterior. Sin embargo, los pacientes a término presentaron coincidiendo con la analítica nutricional un incremento del valor medio de creatinina sérica.

La **tabla II** muestra los valores medios diarios y la desviación estándar por grupos de edad gestacional, junto con las diferencias estadísticas presentes entre los diferentes grupos. En la **tabla III** se muestran las diferencias en la evolución de la creatinina sérica entre las distintas franjas horarias durante toda la evolución.

Tabla II: Evolución de la creatinina (mg/dL). Expresado en media y desviación estándar. p = grado de significación estadística mediante prueba de Kruskal-Wallis. Post hoc = análisis Post hoc según ajuste de Bonferroni.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p	Post hoc
Nacimiento	0.55 ± 0.09	0.64 ± 0.20	0.71 ± 0.22	0.87 ± 0.24	<0.001	G1 - G3 (0.024) G1 - G4 (<0.001) G2 - G4 (<0.001) G3 - G4 (0.003)
24 horas	0.86 ± 0.06	0.84 ± 0.19	0.77 ± 0.13	0.80 ± 0.33	0.025	G2 - G4 (0.008)
72 horas	0.81 ± 0.22	0.69 ± 0.17	0.62 ± 0.14	0.55 ± 0.29	<0.001	G1 - G3 (0.027) G1 - G4 (<0.001) G2 - G4 (<0.001) G3 - G4 (0.026)
Semana	0.70 ± 0.19	0.65 ± 0.15	0.49 ± 0.10	0.48 ± 0.29	<0.001	G1 - G3 (0.009) G1 - G4 (<0.001) G2 - G3 (0.003) G2 - G4 (<0.001)
Nutricional	0.59 ± 0.35	0.49 ± 0.16	0.40 ± 0.12	0.95 ± 0.64	0.058	NO

Tabla III: Grado de significación mediante prueba de rangos con signos de Wilcoxon.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Nacimiento	0.008	<0.001	0.007	0.071
24 horas				
24 horas	0.400	<0.001	0.001	<0.001
72 horas				
72 horas	0.093	0.037	0.045	0.070
Semana				
Semana	0.074	<0.001	0.013	0.180
Nutricional				

Discusión

Aunque los recién nacidos están sujetos a diferentes factores de riesgo asociados a su ingreso en la unidad de cuidados intensivos, se debe prestar especial atención a los factores inherentes al desarrollo y la fisiología renal neonatal.

Se proporcionan los valores medios de creatinina sérica posnatal en recién nacidos desde al nacimiento hasta la realización de la analítica nutricional.

Los valores de creatinina sérica neonatal cambian constantemente desde el nacimiento durante las

primeras semanas de vida. Nuestros datos confirman los resultados descritos en otros estudios^{3-6,9,11-13} demostrando que la creatinina sérica de los recién nacidos está elevada al nacimiento o en los primeros días de vida y que disminuye progresivamente.

Se ha afirmado que la creatinina sérica del recién nacido al nacimiento refleja la concentración plasmática materna^{7,9,11,12,14-18}. Si las concentraciones de creatinina sérica entre el plasma de la madre y del feto están equilibradas a través de la placenta, los recién nacido a término deberían tener concentraciones de creatinina

sérica más elevadas al nacimiento comparado con los prematuros. Esta hipótesis concuerda con nuestros resultados, donde observamos concentraciones más bajas de creatinina sérica al nacimiento en los recién nacidos más prematuros, siendo los valores más elevados en pacientes a término. Go et al.¹⁷ estudió los niveles de creatinina sérica materna y neonatal durante el período postnatal precoz en recién nacidos prematuros y a término, objetivando que las concentraciones de creatinina sérica materna fueron más bajas durante el segundo trimestre de gestación (0.59 mg/dL) en comparación con el tercer trimestre (0.61 mg/dL), reflejando la tendencia previamente descrita. En la misma línea, van Donge et al.³ reportó referencias de los valores de creatinina sérica en pacientes prematuros desde el primer día de vida hasta las seis semanas de vida, concluyendo que la creatinina sérica neonatal en el primer día de vida aumentó gradualmente (un 6% por semana de edad gestacional) con la edad gestacional. Estos datos sugieren que la creatinina sérica materna se transfiere al feto hasta el momento del nacimiento.

Los pacientes prematuros presentaron en la cohorte estudiada un aumento de la creatinina sérica en las primeras 24 horas de vida, con un descenso posterior. Este incremento fue mayor a menor edad gestacional. Esto refleja la dificultad que tienen estos pacientes para eliminar el exceso de creatinina transferido de la madre debido a la inmadurez renal y al bajo aclaramiento renal en los primeros días postnatales^{4,6}, añadido a la reabsorción transitoria de creatinina sérica por el túbulo inmaduro^{4,6,11,12,19,20} y a la depleción de volumen¹⁸. Esta evolución de la creatinina sérica inicial fue similar a otros estudios^{3,5,9-11,20}, donde los pacientes prematuros presentaron un aumento de la creatinina sérica, con un pico máximo en torno al tercer día de vida, mayor a menor edad gestacional, con descenso posterior. Por tanto, no es la disminución aguda de la función renal posnatal la responsable del aumento inicial de creatinina sérica después del nacimiento, sino simplemente la menor eliminación de la creatinina sérica en relación a la producción de la misma³.

Las concentraciones séricas de creatinina fueron mayores a menor edad gestacional a partir de las 24 horas de vida, con un descenso progresivo. Varios estudios^{3,5,6,9,12} corroboraron estos resultados. La creatinina sérica media del día 3 en los neonatos de 27 semanas en la cohorte de van Donge³ fue de 0.87 mg/dL, similar a nuestro estudio, mientras que los neonatos menores de 27 semanas de la cohorte de Bateman⁵ y Gallini⁹ fueron algo mayores, de 0.95 mg/dL y en torno de 1.10 mg/dL, respectivamente. Los neonatos con mayor edad gestacional presentaron valores más bajos de creatinina en la misma franja horaria en todas las cohortes descritas^{3,5,9}. A la semana de vida, la cohorte de van Donge³ presentó valores de creatinina sérica de 0.70 mg/dL en los neonatos de 27 semanas y de 0.60 mg/dL en los neonatos de 32 semanas, similares

a nuestra cohorte. Sin embargo, Bateman et al.⁵ y Gallini et al.⁹ presentaron valores algo más elevados. Una posible explicación de estos hallazgos incluye las diferencias en el balance de líquidos, la inclusión de diferentes factores de riesgo que comprometan la función renal, así como a las diferencias en la medición de la creatinina sérica. Se ha descrito que los patrones en la evolución de la creatinina sérica fueron similares entre los dos métodos de medida (cuantificación enzimática versus método cinético de Jaffé), aunque los valores de creatinina sérica siempre fueron más bajos para la cuantificación enzimática en comparación con la cuantificación mediante método de Jaffé¹¹, con una diferencia de 0.1-0.2 mg/dL¹¹. Esto justifica las diferencias en los valores de creatinina sérica entre los estudios previos. En la cohorte de estudio, al igual que van Donge et al.³, la creatinina sérica fue determinada mediante cuantificación enzimática, mientras que Bateman⁵ y Gallini⁹ determinaron el valor de creatinina sérica mediante método cinético de Jaffé.

En los recién nacidos prematuros la creatinina sérica puede permanecer elevada hasta el mes de vida, siendo su estabilización más temprana a mayor edad gestacional^{3,5,6,12}. Al calcularse únicamente el valor de creatinina sérica hasta la realización de la analítica nutricional, no se pudo determinar el momento de la normalización de la creatinina sérica en estos pacientes, aunque parece mantenerse la tendencia de una estabilización más temprana a mayor edad gestacional: los prematuros tardíos (entre las 32 y 36 semanas) alcanzaron en la cohorte estudiada un valor cercano a la normalidad coincidiendo con la analítica nutricional.

En la cohorte estudiada, al igual que en el estudio de Boer et al.⁴, quien estableció valores de referencia de la creatinina sérica de neonatos a término sanos hasta el año de vida, los recién nacido a término presentaron un descenso de la creatinina sérica desde el primer día de vida. La mediana de creatinina sérica presentada por Boer et al.⁴ a las 24 horas de vida, tres días de vida y semana de vida fue de 0.62, 0.48 y 0.38 mg/dL, respectivamente. La cohorte de estudio presentó valores algo más elevados con respecto al estudio previo (de 0.80, 0.55, y 0.48 mg/dL, respectivamente).

Los pacientes a término normalizaron sus valores de creatinina sérica de forma más precoz, en torno a la semana de vida^{4,6,12}. Sin embargo, los pacientes a término de la cohorte estudiada no alcanzaron esta normalidad a la semana de vida, produciéndose un nuevo aumento de la creatinina sérica coincidiendo con la analítica nutricional. Hay que tener en cuenta que la analítica nutricional no se extrae de manera reglada en pacientes por encima de las 32 semanas, y per se, en pacientes a término. Por ello, en los pacientes a término en los que se extrajo esta analítica debieron de presentar alguna malformación que justificaría el aumento de la creatinina sérica y no ser por ello la evolución normal.

Estos resultados confirman que la concentración de creatinina sérica debe interpretarse con precaución en los recién nacidos durante las primeras semanas posnatales debido a los eventos fisiológicos que se producen tras el nacimiento, haciendo que los parámetros cambien independientemente de la presencia de daño renal agudo. Así, un aumento de la creatinina sérica durante los primeros días de vida en un paciente prematuro con una disminución posterior puede reflejar una maduración postnatal normal. Sin embargo, la presencia

de un aumento de creatinina sérica tras el nacimiento en un paciente a término o la falta de disminución de la creatinina podría reflejar una condición patológica. Por tanto, sería necesario realizar determinaciones seriadas en lugar de interpretar un único valor de creatinina sérica para identificar una alteración en la función renal.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Mattoo, T.J. (2022). Neonatal acute kidney injury: Pathogenesis, etiology, clinical presentation, and diagnosis. En: R. Martin, F.B. Stapleton (Ed.), UpToDate. Recuperado en julio 2022, desde [https://sso.uptodate.com/contents/neonatal-acute-kidney-injury-pathogenesis-etiology-clinical-presentation-and-diagnosis?search=Mattoo,%20T.J.%20\(2021\).%20Neonatal%20acute%20kidney%20injury:%20Pathogenesis,%20etiology,%20clinical%20presentation,%20and%20diagnosis.%20%20%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://sso.uptodate.com/contents/neonatal-acute-kidney-injury-pathogenesis-etiology-clinical-presentation-and-diagnosis?search=Mattoo,%20T.J.%20(2021).%20Neonatal%20acute%20kidney%20injury:%20Pathogenesis,%20etiology,%20clinical%20presentation,%20and%20diagnosis.%20%20%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
2. Ricci Z, Romagnoli S. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Classification in Adults and Children. *Contrib Nephrol.* 2018;193:1-12. doi: 10.1159/000484956.
3. van Donge T, Allegaert K, Gotta V, Smits A, Levchenko E, Mekahli D, et al. Characterizing dynamics of serum creatinine and creatinine clearance in extremely low birth weight neonates during the first 6 weeks of life. *Pediatr Nephrol.* 2021 Mar;36(3):649-59.
4. Boer DP, de Rijke YB, Hop WC, Cransberg K, Dorresteyn EM. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol.* 2010 Oct;25(10):2107-13.
5. Bateman DA, Thomas W, Parravicini E, Polesana E, Locatelli C, Lorenz JM. Serum creatinine concentration in very-low-birth-weight infants from birth to 34-36 wk postmenstrual age. *Pediatr Res.* 2015 May;77(5):696-702.
6. Bueva A, Guignard JP. Renal function in preterm neonates. *Pediatr Res.* 1994 Nov;36(5):572-7.
7. Pitkin RM, Reynolds WA. Creatinine exchange between mother, fetus, and amniotic fluid. *Am J Physiol.* 1975 Jan;228(1):231-7.
8. Arant BS Jr. Postnatal development of renal function during the first year of life. *Pediatr Nephrol.* 1987 Jul;1(3):308-13.
9. Gallini F, Maggio L, Romagnoli C, Marrocco G, Tortorolo G. Progression of renal function in preterm neonates with gestational age < or = 32 weeks. *Pediatr Nephrol.* 2000 Nov;15(1-2):119-24.
10. Iacobelli S, Bonsante F, Ferdinus C, Labenne M, Gouyon JB. Factors affecting postnatal changes in serum creatinine in preterm infants with gestational age <32 weeks. *J Perinatol.* 2009 Mar;29(3):232-6.
11. Allegaert K, Kuppens M, Mekahli D, Levchenko E, Vanstapel F, Vanhole C, et al. Creatinine reference values in ELBW infants: impact of quantification by Jaffe or enzymatic method. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Sep;25(9):1678-81.
12. Guignard JP, Drukker A. Why do newborn infants have a high plasma creatinine? *Pediatrics.* 1999 Apr;103(4):e49.
13. Giapros V, Papadimitriou P, Challa A, Andronikou S. The effect of intrauterine growth retardation on renal function in the first two months of life. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 Jan;22(1):96-103.
14. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics.* 2015 Aug;136(2):e463-73.
15. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017 Apr;22(2):90-7.
16. Lao TT, Loong EP, Chin RK, Lam YM. Renal function in the newborn. Newborn creatinine related to birth weight, maturity and maternal creatinine. *Gynecol Obstet Invest.* 1989;28(2):70-2.
17. Go H, Momoi N, Kashiwabara N, Haneda K, Chishiki M, Imamura T, et al. Neonatal and maternal serum creatinine levels during the early postnatal period in preterm and term infants. *PLoS One.* 2018 May 24;13(5):e0196721.
18. Jetton JG, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the neonate. *Clin Perinatol.* 2014 Sep;41(3):487-502.
19. Cataldi L, Leone R, Moretti U, De Mitri B, Fanos V, Ruggeri L, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005 Nov;90(6):F514-9.
20. Cuzzolin L, Fanos V, Pinna B, di Marzio M, Perin M, Tramontozzi P, et al. Postnatal renal function in preterm newborns: a role of diseases, drugs and therapeutic interventions. *Pediatr Nephrol.* 2006 Jul;21(7):931-8.