Enfermedades renales más frecuentes en el periodo neonatal

Marta Melgosa Hijosa[1], Jesús Lucas García[2]
[1] Hospital Universitario La Paz. Madrid
[2] Hospital General Universitario de Castellón

Melgosa Hijosa M, Lucas García J. Enfermedades renales más frecuentes en el periodo neonatal. Protoc diagn ter pediatr. 2022;1:233-52.

RESUMEN

El daño renal agudo es más frecuente de lo que se piensa en el periodo neonatal, sobre todo entre los niños más pequeños y más enfermos. Prevenirlo y tratarlo precozmente es fundamental.

Siempre que sea posible se deben evitar los fármacos, las asociaciones y los procedimientos (catéter en arteria renal) que puedan ocasionar daño renal, especialmente en los RN de más riesgo (retraso crecimiento intrauterino, riñón único, uropatías, deshidrataciones, hipotensión arterial).

El diagnóstico de la HTA en los RN debe hacerse recurriendo a tablas de referencia apropiadas para la edad posconcepcional.

El diagnóstico de las enfermedades renales quísticas en el periodo neonatal es extremadamente complejo, ya que distintas patologías pueden compartir un mismo fenotipo. Los hallazgos renales y extrarrenales en la ecografía prenatal, los antecedentes familiares, así como la secuenciación de genes, nos permite el diagnóstico.

Las tubulopatías son patologías infrecuentes en el periodo neonatal; no obstante, la presencia de polihidramnios y prematuridad, así como trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base de difícil manejo nos obliga a pensar en su presencia.

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

Ante un síndrome nefrótico congénito es fundamental el diagnóstico diferencial, incluyendo tanto infecciones congénitas como enfermedades sindrómicas.

Los RN que han padecido problemas renales graves, aunque hayan tenido aparente buena recuperación, deben ser controlados al menos hasta el final de la adolescencia, vigilando especialmente TA, crecimiento renal, proteinuria y que no exista un incremento excesivo de peso.

Most frequent kidney diseases in the neonatal period

ABSTRACT

Acute kidney damage is common in the neonatal period, especially among the smallest and sickest neonates. Preventing and treating it early is essential.

Whenever possible, drugs, associations, and procedures (renal artery catheter) that may cause kidney damage should be avoided, especially in neonates with associated risks (intrauterine growth retardation, single kidney, uropathies, dehydration, arterial hypotension).

The diagnosis of arterial hypertension in neonates should be made using reference tables appropriate for postconceptional age.

The diagnosis of cystic kidney diseases in the neonatal period is extremely difficult, since different pathologies can share the same phenotype. Renal and extrarenal findings on prenatal ultrasound, family history, as well as gene sequencing help us to diagnose.

Tubulopathies are rare pathologies in the neonatal period. However, the presence of polyhydramnios and prematurity, as well as hydroelectrolytic and acid-base disorders make us to think about their presence.

In congenital nephrotic syndrome, differential diagnosis is essential, including congenital infections and syndromic diseases.

Neonates who have suffered from serious kidney problems, although they have had an apparent good recovery, should be monitored at least until the end of adolescence, especially with checking blood pressure, renal growth, proteinuria, and excessive gain of weight.

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

1. DAÑO RENAL AGUDO

1.1. Definición

No existe un consenso acerca de la definición de daño renal agudo (DRA) en el neonato. Hay que recordar que los valores de creatinina iniciales serán los maternos y que posteriormente variarán en función de la edad gestacional y cronológica, por lo que será imprescindible un estudio secuencial. Hasta hace poco se aceptaba que en el recién nacido a término (RNT), unas cifras de creatinina >1,5 mg/dl, mantenidas más de 2 días o incrementos diarios >0,2 mg/dl eran indicativos de fallo renal agudo; en los recién nacidos pretérmino (RNPT), las cifras podían ser más altas. La oliguria mantenida (<1 ml/kg/h), cuando existe, ayuda al diagnóstico, pero hay que recordar que más del 50% de los casos no la presentan.

En los últimos años ha habido un aumento de concienciación acerca de la importancia del DRA en el periodo neonatal, y se han constituido diversos grupos de trabajo que proponen usar un sistema de clasificación similar al AKIN (Acute Kidney Injury Network) o al RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease), utilizados en niños mayores y en adultos, a fin de poder unificar definiciones y establecer pronósticos. La **Tabla 1** muestra la clasificación de DRA neonatal elaborada a partir del estadiaje de las guías KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), que son las más usada en los estudios más recientes.

1.2. Incidencia

Es difícil de establecer, ya que no existe una definición unánime y hay una tendencia a realizar el menor número posible de extracciones sanguíneas en el recién nacido (RN). Además, los datos de incidencia aumentan cuando existe sensibilidad ante el problema y en estudios prospectivos. Clásicamente se hablaba de cifras alrededor del 8-10%, con <1% que precisaran terapia sustitutiva, pero los estudios más recientes muestran incidencias mayores. Así, el estudio AWAKEN (Assesment of Worlwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates), que recoge datos de más de 2000 niños ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos neonatales (UCIN), encuentra una incidencia global de un 29,9%, con diferencias claras según la edad gestacional: en <26 semanas la incidencia sube casi al 50% (47,9%). De especial riesgo es la poscirugía cardiaca o la asfixia grave, en las que el DRA puede aparecer en más de la mitad de los niños; en pacientes en

Tabla 1. Estadios daño renal agudo en periodo neonatal (adaptación KDIGO)

Estadio	Creatinina sérica	Diuresis
0	Sin cambio o incremento <0,3 mg/dl	≥0,5 ml/kg/h
1	Incremento ≥0,3 mg/dl en 48 horas o aumento sobre creatinina basal >1,5-1,9 veces en 1 semana	<0,5 ml/kg/h durante 6-12 h
2	Aumento sobre creatinina basal >2-2,9 veces	<0,5 ml/kg/h ≥12 h
3	Aumento sobre creatinina basal >3 veces o creatinina >2,5 mg/dl o necesidad de diálisis	<0,5 ml/kg/h ≥24 h o anuria ≥12 h

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

ECMO la incidencia es aún mayor. Se postula además que ciertos factores genéticos pueden favorecer el desarrollo de DRA en situaciones de riesgo.

Existe una clara correlación entre la presencia de DRA y el riesgo de muerte, riesgo que aumenta con la gravedad del fallo renal.

1.3. Etiología

En el RN, la mayoría de los DRA son prerrenales (70-85%), un 8-11% se deben a patología renal intrínseca y un 3% a patología obstructiva.

La asfixia perinatal es la causa más frecuente, al condicionar una disminución de la perfusión renal y, consecuentemente, del filtrado glomerular (FG). Inicialmente es reversible, pero en muchas ocasiones se asocia a una necrosis tubular aguda, que es la forma de DRA más frecuente en el periodo neonatal. Si la hipoxia se mantiene en el tiempo o es muy grave, puede producirse una necrosis cortical.

Otras alteraciones renales intrínsecas que puedan condicionar DRA en esta edad son raras: los procesos vasculares agudos serían los mejores representantes de este grupo y se revisarán más tarde. Una causa importante es la toxicidad, que se tendrá siempre en cuenta, ya que puede evitarse en muchos casos con un ajuste cuidadoso de los fármacos según peso, edad gestacional y grado de insuficiencia renal. Una situación especial es la toxicidad intraútero por exposición a agentes que interfieren con la nefrogénesis como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) o los inhibidores de la ciclooxigenasa.

En cuanto a la patología obstructiva, el diagnóstico suele ser prenatal. Destacan como causas las válvulas de uretra posterior, las uropatías obstructivas en riñón único, la vejiga neurógena o las masas pélvicas o sacras que comprimen. Su manejo se analiza en otro capítulo.

1.4. Diagnóstico

A pesar de sus limitaciones, el diagnóstico se sigue haciendo a partir de la determinación de creatinina. Es fundamental por ello identificar las situaciones de riesgo para monitorizar la función renal. De todos modos, no debemos olvidar que cuando la creatinina sube, el daño ya está establecido y sería importante encontrar biomarcadores que permitieran detectar precozmente el proceso para poder intervenir y mejorar el pronóstico. Entre las moléculas actualmente en estudio destacan NGAL, osteopontina o *kidney injury molecule-1* (KIM-1) y, sobre todo, cistatina C. Aunque hay muchos estudios en niños mayores que confirman su utilidad como marcador de DRA más precoz que la creatinina, la variabilidad de esta molécula en los primeros días de vida y en función de la edad gestacional y la situación clínica, así como la falta de estandarización, limitan su utilidad en el periodo neonatal.

La mayor parte de los DRA serán prerrenales: distinguir si aún son reversibles o no será fundamental a la hora del manejo. En el neonato, y aún más en el prematuro, la utilidad de los índices urinarios es más limitada, pero en general un índice de fallo renal o una fracción de excreción de sodio >3% en un niño >30 semanas sugiere ya un fallo parenquimatoso.

Los estudios ecográficos, convencionales y eco-Doppler, incluyendo aorta, cava inferior y vas-

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

cularización renal, pueden ser útiles. El resto de las pruebas de imagen se valorarán en función de la sospecha diagnóstica.

1.5. Tratamiento

Dado que la mayoría de los DRA son prerrenales, si la situación clínica del niño lo permite, se puede valorar realizar inicialmente una prueba de expansión de volumen con SSF a 10 ml/kg, tanto para ver la respuesta como para normalizar la volemia e impedir que el proceso continúe. Si la respuesta es negativa, el manejo será conservador con un balance estricto y cuidadoso que evite la sobrecarga de volumen.

El uso de dopamina no parece mejorar el pronóstico; tampoco lo hace el uso de furosemida, si bien conseguir transformar un DRA oligúrico en normo- o poliúrico facilita mucho el manejo. En cuanto a tratamientos específicos, hay pocos estudios al respecto. Hay datos que apoyan el efecto positivo de la teofilina precoz en la evolución de la función renal de los RN asfícticos. También hay estudios que analizan el efecto positivo del fenoldopam en pacientes con insuficiencia renal aguda (IRA) y cirugía cardiaca, o el efecto de la rasburicasa en pacientes con IRA e hiperuricemia; ninguno es concluyente.

Dado que en general se conserva la diuresis, la mayor parte de los casos podrán ser manejados conservadoramente. Si se precisa terapia sustitutiva, la de elección suele ser la diálisis peritoneal, ya que es la más sencilla, no precisa una unidad de hemodiálisis y suele tener menos complicaciones. Técnicamente también se puede realizar tanto hemofiltración como hemodiafiltración o hemodiálisis en el periodo neonatal, si bien los riesgos hemodinámicos son mayores y se precisan unidades con experiencia.

2. TROMBOSIS VASCULARES

2.1. Trombosis venosa renal (TVR)

La TVR es la más frecuente de las trombosis venosas espontáneas (no asociadas a catéter) en el RN. Un 25% de ellas son bilaterales y hasta un 60% pueden extenderse a la vena cava inferior.

En su patogenia se han implicado distintos mecanismos: flujo sanguíneo renal reducido, hiperosmolaridad, hipercoagulabilidad, etc. Además, se han implicado diversos factores de riesgo entre los que destacan: prematuridad, asfixia perinatal, deshidratación, hijo de madre diabética, gemelo muerto intraútero, sepsis, policitemia, enfermedad cardiaca cianógena, etc. Hay una alta proporción de niños que tienen condiciones protrombóticas como mutaciones en factor V de Leyden, déficit de proteínas C o S o mutaciones de la MTHFR. En aquellos casos en los que la trombosis es clínicamente significativa o recurrente, sobre todo cuando no hay un claro factor de riesgo, será obligado realizar un estudio de estos factores, aunque se recomienda diferirlo por la dificultad para interpretar los valores del RN. El estudio de los padres puede identificar defectos heredados.

La tríada clásica de hematuria, masa abdominal palpable y trombopenia aparece solo en un 20-25% niños; es más frecuente encontrar alguno de estos síntomas aislados y puede ser también asintomática. Afecta más a varones y la mayoría ocurren en los primeros 3 días de vida, aunque hay casos de debut intraútero. El método diagnóstico de elección será la eco-Doppler renal.

El tratamiento no está claramente establecido, sobre todo en los casos de TVR unilaterales, ya

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

que los estudios publicados no han demostrado de un modo significativo que el uso de heparina reduzca la incidencia de atrofia renal. El American College of Chest Physicians, en sus guías del año 2012, establece que, en los casos de TVR unilateral sin extensión a vena cava inferior, sería igual de efectivo un tratamiento de soporte con monitorización gráfica para detectar precozmente extensión que el tratamiento con heparina / heparina de bajo peso molecular (HBPM). Si se detecta extensión de la trombosis, estaría indicada la heparinización con una duración total que oscilaría entre 6 semanas y 3 meses. En los casos de TVR bilateral, se sugiere anticoagulación con heparina/HBPM o tratamiento inicial trombolítico con rtPA (activador tisular de plasminógeno recombinante) seguido de heparinización el mismo periodo de tiempo. En todo caso, cada paciente ha de ser evaluado individualmente, sopesando bien el potencial beneficio de la anticoagulación frente al riesgo de sangrado.

2.2. Trombosis arterial renal

Es mucho más rara que la TVR y en un 90% de los casos tendremos el antecedente de una cateterización por arterial umbilical. Otros factores implicados son la hiperviscosidad sanguínea y las alteraciones congénitas de la coagulación, aunque normalmente asociadas al antecedente del cateterismo.

Los controles ecográficos tras la cateterización han mostrado que un alto porcentaje de neonatos (hasta un 85%) tienen trombos arteriales, pero tan solo un 3-30% de ellos serán clínicamente significativos. La afectación renal aparecerá cuando los trombos sean grandes y afecten a la aorta abdominal, a la salida de una o de las dos arterias renales; en estos casos pueden aparecer oligoanuria, hematuria e HTA (hipertensión arterial). El diagnóstico puede sospecharse con una eco-Doppler renal, aunque a veces se precisa una angiografía para confirmarlo. Esta prueba es más agresiva y suele reservarse para aquellos casos en los que se plantea un tratamiento trombolítico local si se confirma el diagnóstico.

No hay un claro consenso en el tratamiento y dependerá de la extensión de la trombosis, de la situación clínica del RN, así como de la disponibilidad técnica y la experiencia del equipo médico. En general se planteará tratamiento quirúrgico urgente en las formas graves que afectan la viabilidad del órgano o la de un miembro. En las formas moderadas, si no hay contraindicación, se suele usar trombolisis seguida de heparinización durante un periodo similar a las TVR; la heparinización aislada se usará cuando no sea posible la trombolisis. Las formas leves y asintomáticas suelen resolverse solas y en general no precisan tratamiento.

Las trombosis vasculares en el periodo neonatal se asocian a baja mortalidad, pero dejan en un alto porcentaje de secuelas renales, como atrofia renal (70%), HTA (20-25%) e insuficiencia renal en los casos bilaterales o unilaterales en riñón único.

3. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

3.1. Definición

La hipertensión arterial (HTA) se define en la infancia como la presencia de presiones arteriales (PA) sistólicas o diastólicas persistentemente por encima del percentil 95 (p95) para edad, sexo y talla. En el RN no hay una definición clara, ya que la PA varía mucho en

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

los primeros días de vida y según peso y edad gestacional. La **Tabla 2** recoge datos de PA ajustados a la edad posconcepcional.

3.2. Incidencia

Dado que los criterios no son claros, es difícil establecer la incidencia. La mayoría de los datos se refieren a niños ingresados en UCIN con valores que oscilan entre 0,2 y 3,8%, pero son cifras globales; si separamos por poblaciones, la incidencia es mayor en RNPT que en RNT. Además, hay situaciones, como la HTA ligada a la displasia broncopulmonar, que aparece después de que el niño abandona la UCI, con lo que la incidencia puede estar infravalorada.

3.3. Etiología

Las causas de HTA en el niño son muy variadas. Además de las clásicas en la infancia, los RN presentan factores de riesgo específicos como la cateterización umbilical, el *ductus* arterioso persistente, la ECMO, el uso de medicaciones como corticoides o indometacina o la displasia broncopulmonar.

3.4. Enfoque diagnóstico y manejo

La historia clínica es fundamental para orientar la posible causa, a fin de ir escalonando estudios. La exploración física cuidadosa, sin olvidar la palpación de pulsos en cuatro miembros, puede orientar hacia patologías subyacentes. Debemos revisar también los fármacos que recibe el niño y la situación de analgesia, ya que el dolor será una de las causas más frecuentes.

Si la causa no está clara, como pruebas de primer nivel deben valorarse los iones y la creatinina en sangre y en orina, el calcio iónico y el

Tabla 2. Evolución de la PA en función a la edad posconcepcional

Edad posconcepcional	p50	p95	p99
44 semanas			
PAS	88	105	110
PAD	50	68	73
PAM	63	80	85
42 semanas			
PAS	85	98	102
PAD	50	65	70
PAM	62	76	81
40 semanas			
PAS	80	95	100
PAD	50	65	70
PAM	60	75	80
38 semanas			
PAS	77	92	97
PAD	50	65	70
PAM	59	74	79
36 semanas			
PAS	72	87	92
PAD	50	65	70
PAM	57	72	77
34 semanas			
PAS	70	85	90
PAD	40	55	60
PAM	50	65	70
32 semanas			
PAS	68	83	88
PAD	40	55	60
PAM	49	64	69
30 semanas			
PAS	65	80	85
PAD	40	55	60
PAM	48	63	68
28 semanas			
PAS	60	75	80
PAD	38	50	54
PAM	45	58	63
26 semanas			
PAS	55	72	77
PAD	30	50	56
PAM	38	57	63

Fuente: Flynn JT. Neonatal Hypertension: diagnosis and management. En: Polin R (ed.). Nephrology and Fluid/Electrolyte physiology. 2.ª edición. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2010.

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

sedimento urinario, para descartar enfermedades renales, hipercalcemia y alteraciones en el eje suprarrenal. Así mismo se realizará una eco-Doppler para descartar patología estructural renal e HTA renovascular, y una ecocardiografía para estimar la repercusión de la HTA (especialmente ante sospecha de coartación de aorta).

La determinación inicial de hormonas es controvertida ya que contamos con el *screening* tiroideo y el patrón de iones en sangre y orina nos orientará hacia un problema suprarrenal. La determinación de renina y aldosterona es técnicamente compleja y difícil de interpretar ya que en el RN, y más aún en el prematuro, fisiológicamente están muy elevadas, así que no se recomienda como *screening,* aunque sí conviene realizarlas antes de iniciar tratamiento hipotensor.

Las pruebas de segundo nivel se indicarán en función de la sospecha diagnóstica.

3.5. Tratamiento

Cuando se identifica la causa, esta debe ser tratada y las situaciones iatrogénicas corregidas: soporte inotrópico excesivo, corticoides, hipercalcemia, sobrecarga de volumen, dolor...

Existe controversia sobre si iniciar o no tratamiento de la HTA aislada en el RN, ante la poca experiencia con el uso de fármacos antihipertensivos en RN (y menos en RNPT) y sus efectos adversos a largo plazo. En general, se debe avanzar lo máximo posible en el diagnóstico y solo se iniciará tratamiento si el niño tiene síntomas, repercusión ecocardiográfica o se mantiene muy por encima del p99.

Tampoco hay criterios sobre qué fármaco usar. Se deberá individualizar el tratamiento según la sospecha etiológica y los efectos adversos ligados a las distintas medicaciones. En el caso de HTA muy grave o con síntomas, se comenzará con una perfusión IV para evitar descensos bruscos, al tiempo que se inicia el tratamiento oral, y suspendiendo la perfusión cuando el paciente esté controlado. Entre los fármacos que pueden usarse en perfusión en el RN están la nicardipina, el urapidilo, el labetalol y el nitroprusiato.

El tratamiento oral se iniciará por la dosis mínima, esperando unos días antes de aumentar dosis. Se valorará asociar otro fármaco si no se consigue respuesta tras aumentar dosis o si se producen efectos secundarios. El descenso también debe ser progresivo. El uso de IECA en RN debe ser muy cuidadoso, ante el riesgo de hipoperfusión renal, y en general no se recomiendan hasta una edad posconcepcional >44 semanas. Una buena opción puede ser el amlodipino en jarabe o la hidralacina. Los betabloqueantes deben usarse con cuidado por el riesgo de broncoespasmo.

4. NEFROCALCINOSIS

La nefrocalcinosis (NC) se define como el depósito de calcio en el riñón. En el niño mayor se asocia a distintas patologías. En los últimos años, la ecografía ha evidenciado una elevada frecuencia en el RNPT sin que estén claras ni sus causas ni sus consecuencias.

4.1. Patogenia

El mecanismo subyacente a la NC del prematuro no es conocido. Estudios recientes sugieren que es necesario que el epitelio tubular exprese ciertas moléculas para que los cristales se adhieran e inicien el proceso de cristalización. Estas molé-

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

culas no se expresan en un epitelio sano, pero sí lo hacen en uno dañado o en uno en desarrollo como el del RNPT. Eso, unido a un mayor desarrollo de las nefronas más profundas, con asas de Henle más largas, a un flujo urinario más lento y a una mayor eliminación de ciertos factores litogénicos podría explicar esta alta incidencia.

En cuanto a los factores predisponentes, ningún estudio ha sido concluyente. El riesgo parece mayor a menor peso y edad gestacional. Se ha relacionado también con ciertos factores perinatales, como la necesidad o duración de ventilación mecánica u oxigenoterapia o la duración de la nutrición parenteral. La influencia del tratamiento con furosemida aparece en algunos trabajos, pero no es constante. Ni el uso de corticoides posnatales, de metilxantinas o de algunos antibióticos nefrotóxicos, ni la presencia de hipercalciuria, hiperoxaluria, hiperuricosuria o hipocitraturia se han demostrado como factores determinantes. Lo único que sí parece claro es que tienen más riesgo los niños más pequeños, de menor edad gestacional y con mayor morbilidad perinatal.

4.2. Incidencia

La incidencia real no se conoce, con datos publicados muy dispares. Esto se debe a la heterogenicidad de las poblaciones estudiadas y a la falta de consenso en los criterios diagnósticos. Hay series que reportan incidencias de hasta un 64% en población <1500 gramos.

4.3. Diagnóstico

Aunque el único método diagnóstico seguro es la demostración histológica del depósito renal de calcio, la ecografía, que muestra un aumento de ecogenicidad medular a nivel de pirámides renales, es la técnica de elección tanto para el diagnóstico como para el seguimiento. Los datos ecográficos iniciales pueden ser difíciles de interpretar, ya que esta misma imagen puede verse en situaciones agudas de hipoperfusión renal, en displasias quísticas en estadios iniciales e incluso de manera transitoria en una entidad caracterizada por oligoanuria, disfunción renal transitoria, sedimento patológico y resolución en 7-10 días en la que la imagen ecográfica se supone secundaria al depósito de proteínas tubulares endógenas, concretamente proteína de Tamm-Horsfall. Es un cuadro más típico de RNT que de prematuros; la resolución espontánea nos dará el diagnóstico diferencial.

Una vez detectada la nefrocalcinosis, es fundamental descartar la existencia de alguna patología que la explique. No son muchas las entidades que cursan con NC ya en el periodo neonatal, pero habría que descartar la acidosis renal tubular distal, el síndrome de Bartter neonatal, las situaciones de malabsorción, el hiperparatiroidismo primario neonatal y el síndrome de Williams.

4.4. Evolución natural y pronóstico

Los estudios realizados hasta ahora han encontrado una tendencia constante a la desaparición, con tasas que oscilan entre el 50 y el 75% a 5-6 años. Estos estudios tienen seguimientos aún cortos, de modo que no está clara la repercusión a largo plazo.

No parece existir un mayor riesgo de infecciones de orina o de litiasis. Aunque algunos de estos niños pueden tener cifras de tensión arterial más elevadas y riñones más pequeños en la edad adulta, el riesgo parece más ligado a la prema-

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

turidad que a la NC. En cuanto al FG los estudios son contradictorios con trabajos que muestran filtrados más bajos y otros que no lo confirman. Tampoco hay datos concluyentes sobre una posible repercusión en la capacidad de concentración o en la función tubular, proximal o distal.

4.5. Necesidad de tratamiento

No hay ningún estudio que analice el efecto de las tiazidas y no está clara la eficacia del suplemento de citrato. En el momento actual, si no se identifica ninguna anomalía metabólica, tan solo se realiza seguimiento ecográfico y no se recomienda ningún tratamiento.

5. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL PERIODO NEONATAL

La infección del tracto urinario (ITU) tiene una prevalencia complicada de establecer por la dificultad para obtener cultivos fiables; en el RNT se estima en 0,1-1%, mientras que en los RNPT se refiere hasta un 2,8%, cifras que, en ausencia de procedimientos invasivos, realmente no se observan.

Es mucho más frecuente en varones, lo que se ha atribuido a la mayor incidencia en ellos de malformaciones nefrourológicas. La ITU materna al final del embarazo incrementa el riesgo de infección urinaria en el neonato, que, no obstante, es muy improbable en los tres primeros días de vida.

5.1. Etiología

Los gérmenes más frecuentemente aislados son el *E. coli* (80% en algunas series) y la *Klebsiella*, especialmente en el RNPT y en ITU nosocomial. El resto son bacilos gramnegativos (*Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Providencia*, *Morganella* y *Salmonella* sp.) y cocos grampositivos (*Enterococcus*, *Streptococcus B* y *Staphylococcus aureus* y coagulasa negativo). La mayor incidencia en las UCIN de infecciones por *Candida* tiene también su reflejo en las ITU nosocomiales, especialmente en los RNPT de menor edad.

5.2. Patogenia

La mayoría de infecciones se localizan en el tracto urinario superior y la cistitis es poco frecuente. La coexistencia de bacteriemia hasta en un tercio de los casos apoya la hipótesis de que la infección por vía hemática es relativamente frecuente en el neonato y más frecuente en el RNPT. La presencia de candiduria refleja una enfermedad fúngica sistémica con diseminación. Por otra parte, la mayor prevalencia cuando existen anomalías de la vía urinaria refuerza la importancia de la vía ascendente. De hecho, en el 30-50% de los RNT se detectan alteraciones de la vía urinaria, siendo el reflujo vesicoureteral la más frecuente.

5.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones son muy variadas, desde sepsis grave acompañada de meningitis, hasta asintomáticas. Generalmente se muestra por fiebre (en el prematuro distermia), irritabilidad, rechazo de la alimentación, vómitos, escasa ganancia ponderal, ictericia y, con menor frecuencia, letargia; en los RNPT, apneas e hipoxia. La ictericia, generalmente tardía, se atribuye a la hemólisis y la colestasis causadas por *E. coli*. En las pielonefritis bilaterales asociadas a hidronefrosis pueden existir poliuria y acidosis metabólica, ocasionalmente hipercaliémica,

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

como expresión de una acidosis tubular renal tipo IV. La exploración clínica debe incluir la palpación de riñones y vejiga (puede percibirse la nefromegalia que acompaña a la pielonefritis) y la valoración de la zona lumbosacra y de los genitales.

5.4. Diagnóstico

El diagnóstico de certeza se realiza mediante el urinocultivo, recogido principalmente mediante una técnica estéril como la punción suprapúbica guiada por ecografía o sondaje vesical por personal entrenado. El examen en fresco y la tinción de Gram es fundamental para indicar el tratamiento empírico. Se considera cultivo positivo cualquier recuento de bacterias >10^4 UFC/ml por sondaje vesical si la orina se obtiene por punción suprapúbica, o >5x10^4 UFC/ml si es porción media del chorro miccional.

En niños de bajo riesgo, en los que se pretende descartar una ITU, la muestra obtenida mediante bolsa, si se realiza con la técnica correcta, es útil como aproximación inicial. Un resultado negativo la descarta, mientras que la positividad del cultivo (>5x10^4 UFC/ml) requiere confirmación mediante técnica estéril.

El uroanálisis tiene menos valor orientativo que en otras edades, ya que una ligera leucocituria es frecuente durante los primeros días de vida, especialmente en las niñas, y la valoración de los nitritos es menos sensible y específica. Asimismo, la coexistencia de ITU y uroanálisis normal es mayor a esta edad.

La evaluación diagnóstica incluye hemograma, análisis bioquímico básico de sangre con parámetros de infección bacteriana (PCR y procalcitonina) y hemocultivo, y en RN con signos de infección sistémica, estudio del LCR.

Los hallazgos ecográficos renales prenatales deben tenerse en cuenta para una correcta evaluación del paciente; no obstante, el estudio ecográfico debe hacerse siempre y de forma precoz, ya que permitirá detectar anomalías renales y del tracto urológico predisponentes de infección del tracto urinario. Sin embargo, la sensibilidad de esta prueba, en este periodo, es menor, sobre todo cuando la vejiga no está replecionada. En las infecciones no complicadas, la ecografía suele ser normal y mostrar solo la nefromegalia inflamatoria. En la candidiasis urinaria puede encontrarse obstrucción del tracto urinario o hiperecogenicidad cortical por trombos fúngicos vasculares.

En el neonato, la pielonefritis tiene un carácter más difuso y las variaciones parenquimatosas son menos evidentes en los estudios mediante eco-Doppler e incluso en la gammagrafía-DMSA (en cuyo menor rendimiento también influye la inmadurez del túbulo proximal); por ello, esta última tiende a realizarse solo en ITU moderadas o graves. Hasta ahora, la cistouretrografía ha sido recomendada tras toda ITU neonatal para detectar reflujo vesicoureteral, presente en un 30-51% de casos. La postura más conservadora con respecto al reflujo hace que la tendencia actual sea realizar cistografía solo en el caso de imágenes ecográficas sugestivas o de manifiestas alteraciones gammagráficas. Si la ecografía sugiere obstrucción, debe ser valorada por un urólogo pediátrico.

5.5. Tratamiento

Debe ser precoz, tras la obtención de muestras urinarias fiables. La elección del antibiótico dependerá del patrón de resistencia local. Generalmente se recurre a la combinación de ampicilina

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

± gentamicina o cefotaxima, en función del resultado de la tinción de Gram, del estado clínico y de la función renal. La duración de la antibioterapia parenteral dependerá de la edad gestacional, la presencia de bacteriemia o meningitis y la gravedad del proceso. Actualmente se postula, para RNT, mantener tratamiento IV durante 4 días y posterior transición a vía oral hasta completar 10-14 días; en cambio, en RNPT se recomienda el tratamiento parenteral. En la candidiasis urinaria están indicados los antifúngicos sistémicos (fluorocitosina o fluconazol).

Tras ITU importantes se recomienda profilaxis hasta completar los estudios de imagen, manteniéndola en caso de patología obstructiva o reflujo vesicoureteral grave (grados IV y V). Hasta las 6 semanas de vida debe emplearse amoxicilina o cefalosporina de primera generación (cefadroxilo o cefalexina). No se debe emplear trimetropim por riesgo de kernícterus.

6. ENFERMEDAD RENAL QUÍSTICA NEONATAL

Las enfermedades renales quísticas neonatales son detectadas en las ecografías prenatales, principalmente, como quistes renales o hiperecogenicidad renal. Pueden tener una afectación renal unilateral o bilateral, así como presentarse de forma aislada o formando parte de un trastorno sindrómico.

6.1. Afectación unilateral

Por su relativa frecuencia, es importante mencionar que la displasia renal multiquística es una patología no hereditaria que se caracteriza por la presencia de un riñón con múltiples quistes no comunicantes con tejido renal displásico entre ellos y que presenta una anulación funcional en la gammagrafía renal. Es fundamental establecer el diagnostico diferencial con la hidronefrosis masiva que, en ocasiones, durante el periodo prenatal, presenta hallazgos ecográficas similares, pero con la distinción de quistes renales comunicantes. Otras patologías, menos frecuentes, que pueden dar lugar a la presencia de quistes renales unilaterales, son la enfermedad renal quística unilateral, divertículos caliciales, nefroma mesoblástico congénito variante multiquística y el nefroblastoma o tumor de Wilms, entre otros.

6.2. Afectación bilateral

La presencia en la ecografía prenatal de riñones hiperecogénicos, con o sin quistes, abarca un amplio abanico de posibilidades diagnósticas. No obstante, desde un punto de vista práctico, podemos clasificar las distintas entidades en función del tamaño renal.

6.2.1. Riñones de tamaño normal

La **mutación del gen del factor hepatocitario nuclear 1β** (*HNF1β*) es la causa más frecuente de hiperecogenicidad renal fetal. Se trata de un factor de transcripción involucrado en la organogénesis de riñón, hígado, intestino, pulmón, gónadas y páncreas. Su transmisión es autosómica dominante y generalmente se presenta en el periodo neonatal como riñones hiperecogénicos y de tamaño normal o ligeramente aumentado, con o sin quistes. No obstante, la mutación de *HNF1β* puede presentarse también con otro tipo de malformaciones renales como agenesia renal, displasia renal multiquística, hidronefrosis, etc., así como malformaciones extrarrenales (malformaciones genitales, atrofia de páncreas, etc.). Otros trastornos menos frecuentes están descritos en la **Tabla 3**.

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

6.2.2. Riñones aumentados de tamaño

La **poliquistosis renal autosómica recesiva (PQRAR)** es la principal causa de hallazgos, en la ecografía prenatal del segundo trimestre, de riñones, aumentados de tamaño, hiperecogénicos con o sin quistes y mala diferenciación corticomedular. La asociación con oligo- o anhidramnios e hipoplasia pulmonar le confiere un mal pronóstico. El reconocimiento de esta patología en el periodo prenatal es fundamental para un adecuado asesoramiento a los padres por parte de obstetras, neonatólogos y nefrólogos infantiles, dada la repercusión que tiene esta enfermedad en la supervivencia.

En el diagnóstico diferencial de la poliquistosis renal autosómica recesiva hemos de incluir la **poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD)** con mutación de *PKD1* que, aunque normalmente se presenta como **riñones de tamaño normal o moderadamente aumentados, con una diferenciación cortico-medular aumentada y quistes de localización principalmente cortical**, en otras ocasiones pueden presentar un fenotipo indistinguible de la poliquistosis autosómica recesiva. Puede presentar, también, quistes en otras localizaciones como hígado, páncreas y ovarios.

Otras patologías que se incluyen en el diagnóstico diferencial de la hiperecogenicidad renal son infección congénita de CMV, síndrome de Turner, trisomía 8, 13 y 18, trastornos de la β-oxidación de los ácidos grasos (aciduria glutárica tipo II y deficiencia carnitina palmitotransferasa tipo II) y otros trastornos fibroquísticos hepatorrenales **(Tabla 3)**. La presencia de quistes renales también puede estar presentar en trastornos hereditarios como la esclerosis tuberosa, el síndrome de Von Hippel-Lindau y el síndrome de Beckwith-Wiedemann.

El diagnóstico de las enfermedades renales quísticas en el periodo neonatal es extremadamente complejo, ya que distintas patologías pueden compartir un mismo fenotipo. Por este motivo, los hallazgos renales y extrarrenales en ecografía prenatal, el árbol genealógico familiar, así como la ecografía de los progenitores pueden contribuir a una aproximación diagnóstica; no obstante, en algunas ocasiones, solo el estudio de secuenciación masiva de genes de enfermedades renales quísticas nos permitirá el diagnóstico definitivo.

7. TUBULOPATÍAS EN EL PERIODO NEONATAL

Las tubulopatías son enfermedades monogénicas en las que existe una disfunción tubular específica, y habitualmente no suelen presentarse en el periodo neonatal. No obstante, existen una serie de síntomas y signos de alarma que nos deben hacer pensar en su presencia, sobre todo cuando son de difícil manejo y no están justificados por otras causas **(Tabla 4)**.

La prematuridad con antecedentes de polihidramnios con incremento del cloro en el líquido amniótico nos debe hacer pensar en un **síndrome de Bartter antenatal**. El síndrome de Bartter antenatal se debe principalmente a mutaciones en genes que codifican el cotransportador sensible a bumetanida Na-K-2Cl (tipo 1), canal de potasio ATP-sensible ROMK (tipo 2) y los canales de cloro ClC-Ka y ClK-Kb (tipo 4). El cuadro clínico viene configurado principalmente por fallo de medro con la presencia de una poliuria intensa y de muy difícil control, hipercalciuria y nefrocalcinosis. Desde el punto de vista analíti-

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

Tabla 3. Trastornos fibroquísticos hepatorenales

Enfermedad	Genes implicados	Enfermedad renal	Tamaño renal	Enfermedad hepática
PRAR	PKHD1	Dilatación de los conductos colectores	Aumentados	Fibrosis hepática congénita Enfermedad de Caroli
PRAD	PKD1, PKD2	Quistes a lo largo nefrona	Normal o moderadamente aumentados	Quistes biliares Fibrosis hepática congénita (rara)
Nefronoptisis	NPHP1-NPHP16	Quistes en la unión corticomedular	Normal o disminuidos	Fibrosis hepática congénita
Síndrome de Joubert	JBTS1-JBTS20	Displasia renal quística	Normal o disminuidos	Fibrosis hepática congénita
Síndrome de Bardet-Biedel	BBS1-BBS19	Displasia renal quística	Normal o aumentados	Fibrosis hepática congénita
Síndrome de Meckel-Gruber	MKS1-MKS10	Displasia renal quística	Normal	Fibrosis hepática congénita
Síndrome oral-facial-digital tipo I	OFD1	Quiste glomerular	Normal o discretamente aumentados	Fibrosis hepática congénita (rara)
Enfermedad glomeruloquística	*PKD1*, *HNF1β*, *UMOD*	Dilataciones del espacio glomerular	Normales, aumentados o disminuidos	Fibrosis hepática congénita (mutación *PKD1*)
Síndrome de Jeune (distrofia torácica asfixiante)	*IFT80*, *DYNC2H1*, *WDR19*, *TTC21B*	Displasia renal quística	Normal o disminuidos	Fibrosis hepática congénita Enfermedad de Caroli
Displasia renal-hepática-pancreatica (Ivemak II)	*NPHP3*, *NEK8*	Displasia renal quística	Normal o disminuidos	Disgenesia biliar intrahepática
Síndrome de Zellweger	PEX	Microquistes renales corticales	Normal o disminuidos	Disgenesia biliar intrahepática

Fuente: Guay-Woodford LM, Bissler JJ, Braun MC, Bockenhauer D, Cadnapaphornchai MA, Dell KM, *et al*. Consensus expert recommendations for diagnosis and management of autosomal recessive polycystic kidney disease: report of an international conference. J Pediatr. 2014;165(3):611-617.

co se caracteriza por una alcalosis metabólica hipoclorémica e hipopotasémica; la natremia puede hallarse normal o moderadamente baja. El incremento de las prostaglandinas E_2 es el elemento primordial en su patogenia, y es el responsable de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y de la inhibición de la hormona antidiurética (ADH). El síndrome de Bartter tipo 2 presenta transitoriamente una acidosis metabólica con hiperpotasemia e hiponatremia. El tipo 4 se acompaña de sordera neurosensorial, pero no de nefrocalcinosis. Debe diferenciarse del **seudo-Bartter** ocasionado por diuréticos del asa, fórmulas lácteas con

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

Tabla 4. Síntomas y signos de alarma de tubulopatía en el periodo neonatal

Síntomas de alarma	Signos de alarma
Polihidramnios con prematuridad	Alcalosis metabólica hipoclorémica
Poliuria intensa con deshidratación	Acidosis metabólica hiperclorémica
Fallo de medro	Trastornos hidroelectrolíticos de difícil manejo (hiponatremia, hipopotasemia)
Raquitismo hipofosfatémico	Glucosuria, proteinuria de bajo peso molecular, aminoaciduria

déficit de cloro, o por situaciones de pérdida extrarrenal de cloro, como las que ocurren en la fibrosis quística o en algunas alteraciones digestivas, en las cuales la cloruria es <10 mEq/l.

El tratamiento del síndrome de Bartter requiere mantener un adecuado equilibrio hidroelectrolítico con la reposición de líquidos y la administración de suplementos de sodio y potasio. La administración de inhibidores de la ciclooxigenosa como la indometacina debe diferirse hasta que el niño tenga una edad posconcepcional a término para intentar disminuir los efectos secundarios gastrointestinales y renales; es poco efectiva en el tipo 4, mientras que en el tipo 2 se aconsejan dosis bajas.

El fallo de medro con deshidratación, poliuria con pérdida hidrosalina, acidosis metabólica hiperpotasémica e hiponatremia es un signo de alarma de hiperplasia suprarrenal congénita. No obstante, una vez descartada, debemos pensar en el **seudohipoaldosteronismo primario tipo 1** con acidosis tubular renal tipo IV. La pérdida salina y la poliuria pueden ya manifestarse en la vida fetal en forma de polihidramnios. El seudohipoaldosteronismo tipo 1 se caracteriza, a diferencia del hipoaldosteronismo, por niveles elevados de aldosterona. El seudohipoaldosteronismo de herencia autosómica dominante presenta un cuadro clínico variable. Sin embargo, existe una forma especialmente grave, de herencia autosómica recesiva, en la que existe una resistencia generalizada a la aldosterona, y en la que la sintomatología suele debutar al nacimiento con pérdida salina masiva, poliuria, deshidratación y posible muerte por colapso cardiovascular. No obstante, frecuentemente se trata de formas transitorias, asociadas a la prematuridad y también a malformaciones o infecciones del tracto urinario. El tratamiento requiere elevadas dosis de sodio, hasta 50 mEq/kg/día en las formas generalizadas, en forma de cloruro y bicarbonato, junto con resinas de intercambio iónico para normalizar el potasio. La administración de glucosa junto al sodio en proporción mol a mol permite una mejor absorción digestiva cuando la dosis necesaria es muy alta.

Las alteraciones hidroelectrolíticas (hiponatremia e hipopotasemia) y del equilibrio ácido-base (acidosis metabólica hiperclorémica) asociadas a pérdidas de solutos (glucosa, aminoácidos, proteinuria tubular, fósforo) son manifestación de trastornos complejos del túbulo proximal englobadas bajo en nombre de **síndrome de Fanconi;** no obstante, en el periodo neonatal se manifiesta habitualmente de forma parcial. El espectro de enfermedades en el periodo neonatal que pueden ocasionar un síndrome de Fanconi es amplio y difieren en su patogenia así como en la sintomatología asociada:

- **Acumulación de metabolitos tóxicos: trastornos congénitos del metabolismo. Galac-**

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

tosemia, que se caracteriza por la presencia de una hepatitis colestásica, hepatomegalia, cataratas, fallo de medro y un síndrome de Fanconi con cuerpos reductores (galactosuria); la **tirosinemia tipo 1,** que asocia principalmente un fallo hepático, y el **síndrome de Fanconi-Bickel,** que se caracteriza por la asociación de una glucogenosis hepatorrenal, con hipergalactosemia, hipoglucemia de ayuno e hiperglucemia posprandial, con intensa glucosuria. La **cistinosis** no suele presentarse en el periodo neonatal, aunque la acumulación de cistina ya se produce en periodo prenatal.

- **Disrupción del aporte energético a las células del túbulo proximal: enfermedades mitocondriales**. Las manifestaciones renales de las enfermedades mitocondriales son muy heterogéneas, aunque el síndrome de Fanconi se ha descrito principalmente en el síndrome de Kearns-Sayre y el síndrome de GRACILE (retraso en el crecimiento, aminoaciduria, colestasis, sobrecarga de hierro, lactacidosis y muerte prematura). Otras manifestaciones de enfermedades mitocondriales en el periodo neonatal son acidosis tubular renal, síndrome *Bartter-like*, nefritis tubulointersticial, síndrome nefrótico y nefrocalcinosis.

- **Alteraciones en el sistema de transporte endolisosomal e intracelular: síndrome de Lowe**. El síndrome de Lowe se caracteriza en el periodo prenatal por la presencia de cataratas y elevación de la α-fetoproteína y en el periodo neonatal por una hipotonía muscular con abolición de los reflejos de los tendones profundos, una elevación de la CPK y la LDH y una proteinuria de bajo peso molecular. El síndrome de Fanconi se desarrolla habitualmente entre el mes y los 3 meses. Un trastorno infrecuente es la **artrogriposis-disfunción renal-colestasis (ARC),** un trastorno multisistémico caracterizado por artrogriposis neurógena múltiple congénita, disfunción tubular renal y colestasis neonatal con una actividad baja de gamma glutamil transpeptidasa en suero.

- La presencia de fallo de medro con poliuria intensa, deshidratación, hiperelectrolitemia (cloro, sodio y urea) e hipostenuria (densidad urinaria: 1001-1005) en un neonato nos obliga a descartar una **diabetes insípida nefrogénica**. La forma más frecuente (90% de los casos) es recesiva ligada a X (mutaciones en el gen del receptor V2R) y por tanto de presentación en varones, pero existe una forma por afectación en el gen de la acuoporina 2, de herencia autosómica recesiva y, por tanto, con posible aparición en niñas. Sus manifestaciones son infrecuentes en el periodo neonatal por la escasa carga renal de solutos de la lactancia materna. La poliuria en ocasiones pasa inadvertida y el recién nacido manifiesta síntomas de irritabilidad con vómitos, anorexia, estreñimiento y fiebres de causa inexplicable. Pueden asociar un leve retraso psicomotor y excepcionalmente se detectan calcificaciones cerebrales. La administración de vasopresina no afecta al volumen ni a la concentración urinaria. Para disminuir la poliuria debe hacerse una restricción relativa del aporte de sodio, teniendo en cuenta que este es necesario para el crecimiento, así como la administración de diuréticos como la hidroclorotiazida con amilorida (2-4 y 0,3 mg/kg/día, respectivamente). Se requiere ofrecer constantemente agua e incluso su administración continua con sonda nasogástrica.

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

8. GLOMERULOPATÍAS EN EL PERIODO NEONATAL

Las glomerulopatías en el periodo neonatal son extremadamente infrecuentes. No obstante, es importante mencionar el **síndrome nefrótico congénito** que se presenta en los primeros tres meses de vida con proteinuria masiva, hipoalbuminemia y edemas. Prenatalmente se caracteriza por una elevación sérica de la α-fetoproteína materna, una placenta aumentada de tamaño (peso placenta/peso recién nacido >25%), oligohidramnios y prematuridad. El diagnóstico diferencial del síndrome nefrótico congénito es amplio e incluye trastornos genéticos que afectan a las proteínas estructurales o de señalización de los podocitos (**Tabla 5**) así como infecciones congénitas como el citomegalovirus, toxoplasma, sífilis y rubeola. Otros trastornos menos frecuentes que lo pueden ocasionar son síndrome de Lowe, enfermedades mitocondriales, trastornos congénitos de la glicosilación tipo 1 y enfermedad de depósito de ácido siálico.

El tratamiento inmunosupresor no es útil en el síndrome nefrótico congénito, exceptuando algunos pacientes con mutación en el gen *PLCE1*. El tratamiento inicial es de soporte con la infusión intravenosa de albúmina y diuréticos de asa hasta indicar el trasplante renal. Algunos pacientes pueden reducir la proteinuria con indometacina o captopril. La nefrectomía bilateral está indicada previa al trasplante o cuando no se puede manejar con tratamiento conservador.

El **síndrome nefrítico** se manifiesta en el periodo neonatal con hematuria, proteinuria, hipertensión, edema e insuficiencia renal. Las causas más frecuentes son enfermedades sistémicas (síndrome hemolítico urémico atípico), infecciones congénitas (sífilis y VHB) y transferencia transplacentaria pasiva de ciertos anticuerpos maternos (anticuerpos anti-Ro y anti-La maternos).

Tabla 5. Síndrome nefrótico congénito

Gen	Enfermedad	Manifestaciones/Histología
NPHS1 (Nefrina)	Síndrome nefrótico tipo finlandés	Cambios mínimos con dilatación radial tubuloproximal
NPHS2 (Podocina)	Síndrome nefrótico congénito	Glomeruloesclerosis segmentaria y focal
WT1 (gen supresor del tumor Wilms 1)	Síndrome de Denys-Drash	• Seudohermafroditismo masculino o genitales ambiguos • Tumor de Wilms • Esclerosis mesangial difusa
LAMB2 (laminin β2)	Síndrome de Pierson	• Microcoria • Retraso psicomotor • Esclerosis mesangial difusa
PLCE1 (NPHS3)	Síndrome nefrótico congénito no sindrómico	• Esclerosis mesangial difusa • Respuesta inmunosupresores

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

9. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE INICIO EN EL PERIODO NEONATAL

Las anomalías estructurales, asociadas o no a uropatías, son la causa más frecuente de enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia. Muchos de estos niños van a encontrarse ya en situación de insuficiencia renal, más o menos grave, al nacimiento. El manejo de estos niños es distinto al de aquellos con DRA, ya que el objetivo no es revertir el proceso, sino evitar o corregir aquellas situaciones agudas que puedan acelerar la progresión de la enfermedad renal.

El diagnóstico suele ser prenatal. Si se sospecha una uropatía, será necesaria una valoración urológica precoz por si se precisa alguna actuación urgente (sondaje vesical, ureterostomía, pieloplastia...).

Desde el punto de vista nefrológico, los análisis iniciales muestran un ascenso de la creatinina similar a la que ocurre en el DRA, ya que los primeros valores serán los maternos y luego irán aumentando hasta estabilizarse en su valor real. Estos niños suelen ser muy poliúricos y tienen un alto riesgo de deshidratación que empeoraría su situación basal. Con frecuencia tienen acidosis y una pérdida salina que es importante corregir para conseguir un adecuado crecimiento. Asegurar una adecuada nutrición desde el primer momento es una prioridad; la lactancia materna es siempre el alimento de elección y debe intentar mantenerse. En los casos más graves en los que no es posible un aporte adecuado por vía oral, la nutrición enteral por sonda nasogástrica o gastrostomía debe considerarse precozmente.

Dado que la mayoría son poliúricos, es raro que un RN no pueda ser manejado conservadoramente durante el periodo neonatal, aunque tenga FG muy bajos. Si se precisa un tratamiento sustitutivo crónico este debe ser valorado e iniciado en un centro con experiencia.

Hasta hace poco tiempo, no se consideraba ética la posibilidad de iniciar una diálisis crónica en un neonato. En los últimos años, diversos estudios muestran que, aunque la mortalidad es hasta cuatro veces mayor que la de los niños que inician diálisis con más de 1 año de vida, no hay claras diferencias entre iniciarla con <1 mes o con >1 mes y <1 año, con resultados bastante buenos en lo que se refiere a crecimiento, desarrollo psicomotor y resultados posteriores del futuro trasplante. El factor de peor pronóstico en estos niños no parece ser la edad a la que inician diálisis, sino la comorbilidad asociada. A pesar de todo, la decisión es difícil y debe ser consensuada con la familia, valorando cuidadosamente cada situación y haciendo hincapié en las dificultades y en la dedicación familiar, tanto física como emocional, que va a precisar el niño, sobre todo durante los primeros años.

En cuanto a la técnica sustitutiva, la diálisis peritoneal (DP) es de elección; podrá ser automática, con volúmenes tan bajos como de 60 ml, y permitirá los intercambios rápidos y cortos que generalmente son necesarios. La hemodiálisis es técnicamente posible, pero como tratamiento crónico tiene muchos inconvenientes (mala tolerancia hemodinámica, alto porcentaje de infecciones y complicaciones vasculares, dependencia del hospital...), por lo que se reservará para periodos cortos en los que por alguna razón no pueda usarse la DP. El trasplante renal será la técnica de elección futura, pero habrá que esperar a que el niño alcance un peso y un desarrollo vascular adecuado y a que esté correctamente vacunado; en general, en la mayoría de los centros no se trasplanta hasta que el niño es >1 año y >10 kg.

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/
ISSN 2171-8172

10. SEGUIMIENTO NEFROLÓGICO EN RECIÉN NACIDOS DE RIESGO

Algunas situaciones, como el crecimiento intrauterino retardado, la prematuridad extrema, el daño renal agudo o la trombosis de vasos renales requieren un seguimiento a largo plazo, no solamente para valorar el desarrollo estructural y funcional de los riñones, sino para tratar de evitar situaciones de riesgo, como la derivada del excesivo incremento de peso, que puede favorecer la descompensación renal y el desarrollo del denominado síndrome metabólico. La reducción del número de nefronas junto a la disfunción de la autorregulación hace que exista una hiperfiltración y un ligero aumento de la TA, que puede incluso cursar con aumento del FG durante los primeros años, pero que puede seguirse de una tendencia a presentar HTA y disminución del FG por glomeruloesclerosis cuando aumenta la masa corporal, especialmente durante la adolescencia. El incremento de los índices urinarios prot/Cr o MAO/Cr durante los primeros años de vida tiene importante valor predictivo.

Especial vigilancia se debe mantener en casos de ausencia o anulación funcional de un riñón (agenesia, riñón multiquístico...) dada la relativa frecuencia de anomalías urológicas o de alteración del otro riñón, sin olvidar la valoración de los genitales internos en las niñas (síndrome de Rokitansky-Mayer). La observación de crecimiento y comportamiento funcional vicariantes serán tranquilizadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allegaert K, Mekahli D, Van den Anker J. Cystatin C in newborns: a promising renal biomarker in search for standardization and validation. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28(15):1833-1838.
2. Arshad M, Seed PC. Urinary tract infections in the infant. Clin Perinatol. 2015;42(1):17-28,vii.
3. De Matteis MA, Staiano, L Emma F, Devuyst O. The 5-phosphatase OCRL in Lowe syndrome and Dent disease 2. Nat Rev Nephrol. 2017;13(8):455-470.
4. Finsterer J, Scorza F. Renal manifestations of primary mitochondrial disorders (review). Biomed Rep. 2017:487-494.
5. Flynn JT. Neonatal Hypertension: diagnosis and management. En: Polin R (ed.). Nephrology and Fluid/Electrolyte physiology. 2.ª edición. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2010.
6. Guay-Woodford LM, Bissler JJ, Braun MC, Bockenhauer D, Cadnapaphornchai MA, Dell KM, *et al*. Consensus expert recommendations for diagnosis and management of autosomal recessive polycystic kidney disease: report of an international conference. J Pediatr. 2014;165(3):611-617.
7. Khare A, Krishnappa V, Kumar D, Raina R. Neonatal renal cystic diseases. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(21):2923-2929.
8. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM; American College of Chest Physicians; *et al*. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9.ª edición. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 suppl): e737S-801S.
9. Rees L. Management of the neonate with chronic renal failure. Semin Fetal Neonatal Med. 2008; 13:181-188.
10. Resontoc LPR, Yap HK. Renal vascular thrombosis in the newborn. Pediatr Nephrol. 2016;31:907-915.

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

11. Rheault, M. Nephrotic and Nephritic Syndrome in the Newborn. Clin Perinatol. 2014;41:605-608.

12. Schell-Feith EA, Kist-van Holthe JE, Van der Heijden AJ. Nephrocalcinosis in preterm neonates. Pediatr Nephrol. 2010;25(2):221-230.

13. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, *et al*. Neonatal Acute Injury. Pediatrics. 2015;136:e463-e473.

14. Starr MC, Flynn JT. Neonatal hypertension: cases, causes and clinical approach. Pediatr Nephrol. 2019;34:787-799.

15. Zelikovic I. Hereditary tubulopathies. En: Oh W, Guignard JP, Baumgart S. Nephrology and fluid/electrolyte physiology. Neonatology questions and controversies. 2.ª edición. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2012. p. 305-334.

16. Zurowska AM, Fischbach M, Watson AR, Edefonti A, Stefanidis CJ; European Paediatric Dialysis Working Group. Clinical practice recommendations for the care of infants with stage 5 chronic kidney disease (CKD5). Pediatr Nephrol. 2013;28:1739-1748.

©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2022. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172