



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA**

TESIS

**"CORRELACIÓN DE NITRÓGENO UREICO EN SANGRE Y CREATININA
SÉRICA DE PACIENTES EMBARAZADAS CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA Y EL PESO DE LOS RECIÉN NACIDOS"**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
NEFROLOGÍA**

**PRESENTA
DRA. EVELYN YAZMÍN ESTRADA RAMÍREZ**

**ASESOR
DR. LUIS ENRIQUE ÁLVAREZ RANGEL**



CIUDAD DE MÉXICO, A FEBRERO DEL 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel

Profesor Titular del Curso Universitario de Nefrología
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel

Asesor de Tesis

Profesor Titular del Curso Universitario de Nefrología
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Evelyn Yazmín Estrada Ramírez

Residente de Tercer año de Nefrología

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo:

R-2023-3501-061

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract	5
Introducción	6
Material y Métodos	13
Resultados	15
Discusión.....	17
Conclusiones	20
Referencias bibliográficas	21
Anexos	25

RESUMEN:

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) durante el embarazo es un problema de salud en aumento. El bajo peso al nacer es la complicación más frecuente y se asocia con el nitrógeno ureico en sangre (BUN) elevado.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de ERC y embarazo. Se evaluaron parámetros clínicos y bioquímicos maternos, peso al nacimiento y semanas de gestación. Para el análisis estadístico se realizó correlación con r de Pearson, Curvas ROC para determinar puntos de corte de asociación y razón de momios para determinar riesgo. Las variables cuantitativas se expresaron como medias \pm desviación estándar y las variables cualitativas como frecuencia y proporciones.

Resultados: Se incluyeron 472 pacientes en etapa gestacional. Se identificó correlación negativa entre el peso al nacer y el nivel de BUN $r=-0.422$ ($p<0.001$); entre el nivel de creatinina sérica con el peso al nacimiento $r=-0.401$ ($p<0.001$); entre el BUN con las semanas de gestación $r=-0.360$ ($p<0.001$); y entre la creatinina sérica con las semanas de gestación $r=-0.384$ ($p<0.001$). El nivel de BUN ≥ 19.4 mg/dL se asoció con bajo peso al nacimiento (<2500 g), OR: 4.743 (IC95%: 3.130-7.186). El nivel de creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dL se asoció con el bajo peso al nacimiento, con un OR: 2.652 (IC95%: 1.776- 3.960).

Conclusiones: Los niveles maternos de BUN y los niveles de creatinina sérica se correlacionan negativamente con el peso al nacimiento.

Palabras clave: Embarazo, enfermedad renal crónica, BUN, creatinina sérica, peso al nacer.

ABSTRACT

Background: Chronic kidney disease (CKD) during pregnancy is a growing health problem. Low birth weight is the most common complication and is associated with elevated blood urea nitrogen (BUN).

Material and methods: Retrospective study in clinical records of patients diagnosed with CKD and pregnancy. Maternal clinical and biochemical parameters, birth weight and weeks of gestation were evaluated. For the statistical analysis, we have used Pearson correlation coefficient (r), ROC curves to determine association cut-off points and odds ratio was calculated for the risk factors. Quantitative variables were expressed as means \pm standard deviation and qualitative variables as frequency and proportions.

Results: 472 patients were included. A negative correlation was identified between birth weight and the BUN level $r=-0.422$ ($p<0.001$); between the serum creatinine level with the birth weight $r=-0.401$ ($p<0.001$); between the BUN with weeks of gestation $r=-0.360$ ($p<0.001$); and between the serum creatinine with weeks of gestation $r=-0.384$ ($p<0.001$). A BUN level ≥ 19.4 mg/dL was associated with low birth weight (<2500 g), OR: 4.743 (95%CI: 3.130-7.186). Serum creatinine level ≥ 1.2 mg/dL was associated with low birth weight, with an OR: 2.652 (95%CI: 1.776-3.960).

Conclusions: We demonstrated a negative correlation of highest BUN levels and serum creatinine levels to birth weight.

Keywords: Pregnancy, chronic kidney disease, BUN, serum creatinine, birth weight.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) durante el embarazo es un problema de salud creciente, asociado con el aumento de la prevalencia y factores de riesgo para ERC en la población general. Las mujeres con enfermedad renal subyacente se han asociado con mayor riesgo de presentar complicaciones maternas y resultados fetales adversos. (1)

En México se cuenta con un pobre registro de pacientes con ERC, desconociéndose el número de pacientes (en cualquier estadio) grupo de edad y género afectado; aún así se estima una incidencia y prevalencia de 377 y 1142 casos por millón de habitantes respectivamente.(2)

La prevalencia de ERC en mujeres embarazadas es la misma que en mujeres en edad fértil. La estimación clásica de Davison establece la ERC en alrededor del 3% (1-5%) en esta población y estima que la prevalencia de la ERC "grave" (Estadios 4-5) es de 1:750 (0,13%) de la población, siendo el doble (0,26%) de la población en el estadio 3B.(3)

Durante el embarazo, son necesarias adaptaciones estructurales, hemodinámicas y renales para la conclusión exitosa del mismo, estos cambios se presentan tan pronto como en 6 semanas posterior a la concepción. Los cambios anatómicos incluyen la dilatación de la pelvis renal, los cálices y los uréteres que alcanza su punto máximo cerca de las 20 semanas de gestación y contribuye a aumentar la longitud del riñón ($1-1,5 \text{ cm}^3$) y su volumen (hasta un 30% por encima del valor inicial). Se puede presentar hidronefrosis funcional y se observa de manera más predominante en el lado derecho debido al ángulo agudo en el que el uréter cruza los vasos ilíacos y ováricos antes de entrar en la pelvis. (4) Existe un aumento en la concentración de hormonas vasodilatadoras y vasoconstrictoras: progesterona, óxido nítrico, relaxina, estrógenos, endotelina con disminución de la sensibilidad al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA); También se documenta que el flujo plasmático renal aumenta entre un 50% y un 85 % con un aumento simultáneo

de la tasa de filtración glomerular (TFGe) de aproximadamente un 50% y debido a esto las concentraciones de creatinina sérica y de BUN disminuyen. Esta hiperfiltración fisiológica, mediada por la vasodilatación de las arteriolas tanto aferentes como eferentes, ocurre en ausencia de hipertensión glomerular. (5)

Además de esto se presenta una caída en la presión arterial sistémica, que generalmente alcanza un punto más bajo a las 20 semanas de gestación. (6,7)

Por otro lado también existe un aumento en la excreción de proteínas en la orina durante el transcurso del embarazo normal, de 60-90 mg/dl a 180-250 mg/dl, según lo medido por una recolección de orina de 24 horas. Como consecuencia de este aumento fisiológico de la proteinuria, el umbral para la proteinuria elevada en el embarazo se ha fijado en un nivel más alto de 300 mg/día. El aumento de la proteinuria se ha explicado por la hiperfiltración, como se describió anteriormente y puede también deberse a cambios en la permeabilidad glomerular. (8)

Sin embargo a medida que la mujer avanza en cada etapa de ERC se sabe que tendrán menor capacidad de poder adaptarse a estos cambios fisiológicos, presentando pobre capacidad para estimular producción hormonal. En etapas avanzadas de la enfermedad renal crónica, se atenúa la expansión normal del volumen plasmático renal, además existe disminución de la masa eritrocitaria con pobre eritropoyesis presentando secundariamente anemia normocítica normocrómica y producción deficiente de vitamina D. (9)

La enfermedad renal crónica en el adulto, según la guía Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), se define como una reducción en la función renal expresada en reducción de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) por debajo de 60 ml/min/1.73 m² durante más de 3 meses y/o daño renal definido por anormalidades estructurales detectadas por imagenología o funcionales del riñón como albuminuria, hematuria, trastornos tubulares por diversas patologías.(10).

Los niveles normales de creatinina sérica en el embarazo disminuye a 0.5 mg/dl (0.4 a 0.6 mg/dl) y de nitrógeno ureico en sangre (BUN) a 10 mg/dl. Al encontrarnos valores de BUN >14 mg/dl y de creatinina sérica >0.9 mg/dl podría indicar enfermedad renal durante el embarazo. (11).

La ERC en el embarazo se define de manera variable en la literatura, utilizándose un valor de corte de creatinina sérica y estudios más recientes asignan un estadio y clasifica la ERC en función del nivel de aclaramiento de creatinina o una TFG_e calculada, tal como se describe a continuación:

- 1.- Leve; estadio 1 (creatinina sérica <1.4 mg/dl y/o TFG_e ≥70 ml/min).
- 2.- Moderado; estadio 2-3 (creatinina sérica 1.4-2.8 mg/dl y/o TFG_e 40-69 ml/min).
- 3.- Severo; estadio 4-5 (creatinina sérica >2.8 mg/dl y/o TFG_e ≤40 ml/min). (12)

El pronóstico es peor cuando existe mayores grados de disfunción renal. En 2018 Yingdong He et al. Reportan la incidencia de resultados adversos del embarazo (preeclampsia grave, muerte intrauterina, muerte neonatal, parto prematuro (<34 SDG), muy bajo peso al nacer (<1500 g) siendo del 18.3% en las pacientes con ERC etapa 1, 16.4% en las pacientes con ERC etapa 2 y 53.5% en las pacientes con ERC en etapa 3. (13) Con aumento de resultados adversos en las pacientes en estadio 3 comparado con el estadio 1, así como también se observa una rápida aceleración de la enfermedad renal materna en etapas avanzadas. (14)

En otro estudio se demostró que durante un deterioro moderado de la enfermedad (CrS > 1.4 mg/dl) los nacidos vivos se acercan al 90%, sin embargo la presencia de preeclampsia, restricción del crecimiento fetal o partos prematuros se presentan en más del 50%, e incluso hasta alrededor del 10% los niveles de creatinina no vuelven a los niveles previos al embarazo después del parto. Y cuando el deterioro es grave (CrS >2.8 mg/dl) la tasa de éxito en el embarazo es baja con supervivencia fetal en pacientes con terapia de sustitución renal apenas alcanzado el 50%. (12).

Uno de los factores individuales más importantes en el pronóstico fetal es el nivel de BUN al comienzo del embarazo. Cuando el nivel inicial de BUN fue >60 mg/dl los sobrevivientes fetales eran excepcionales y cuando las elevaciones de BUN eran menores, el pronóstico mejoraba. (15)

Los resultados adversos de los embarazos de pacientes con ERC ya han sido publicados. En cuanto a las complicaciones maternas más frecuentes se encuentran: hipertensión gestacional, preeclampsia (Presión arterial >140/90 mmhg), presencia de proteinuria mayor a 3 gramos/día, edema generalizado, eclampsia, abrupto placentario y mortalidad materna. La mayoría de los estudios han demostrado al menos un aumento del doble en el riesgo de resultados maternos adversos en mujeres con ERC en comparación con las que no la tienen. (16,17).

En cuanto a las complicaciones fetales se encuentran: nacimientos prematuros, restricción del crecimiento intrauterino, peso bajo al nacer, mayor número de admisiones a la unidad de cuidados intensivos, mortalidad neonatal y mortinatos, entre otros. (17-19)

Específicamente hablando del bajo peso al nacer, que es la repercusión principal en el que se centrará este estudio, tenemos que la prematurez, que es la causa más común de bajo peso al nacer, se considera un grave problema de salud pública en los países en desarrollo, siendo un indicador global de la prestación de atención médica, pobreza, desnutrición, salud materna e importante predictor de morbilidad y mortalidad neonatal. (20)

La incidencia del bajo peso al nacer según un estudio realizado en población Mexicana en 2018 reporta una incidencia de 7.1% aumentando la incidencia a medida que aumentan los índices de marginación y de pobreza, en grupos más vulnerables. (21)

El parto pretérmino y el bajo peso al nacimiento contribuyen hasta en el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, sin mencionar los altos costos para atender sus consecuencias de forma global. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), como institución de referencia, reportó un aumento de complicaciones de 53.3% asociadas con bajo peso al nacer menor de 2500 g y prematurez. (22)

Existen diversos factores que han sido estudiados como potenciales modificadores del peso al nacer, entre los más importantes son la edad materna al momento del embarazo, la presencia de desnutrición materna, el bajo peso materno, enfermedades médicas crónicas, peso y talla ganado durante el embarazo, e incluso

factores socioeconómicos como bajo ingreso familiar, nivel de educación, entre otros. (23)

En un estudio realizado en 2021, se publicó una asociación entre la edad materna menor de 19 años y mayores de 39 años de edad se ha reportado un incremento del riesgo con un OR 1.04 (IC 95% 1.02-1.06) y un riesgo de 1.14 (IC 95% 1.09-1.19) respectivamente en comparación con los que tienen entre 19 y 34 años. (24)

En otro estudio de cohorte realizado en 2018 en población mexicana se estudiaron múltiples variables de asociación como: estado civil, edad materna > 36 años, antecedente de abortos, peso materno menor de 50 kg, número de consultas prenatales, primaridad, mutiparidad, edad materna, número de partos, antecedentes personales patológicos (hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal, enfermedad tiroidea, enfermedad cardiorespiratoria y autoinmunes) , antecedentes obstétricos patológicos (antecedente de parto previo con bajo peso al nacer), altura materna menor a 1.5 m, número de nacimientos y tabaquismo, bajo nivel socioeconómico, entre otros. Se demostró que posterior a realizar un modelo de regresión logística, solamente existen 4 factores que pueden considerarse de riesgo en población mexicana para bajo peso al nacer, como lo es: antecedentes patológicos personales (OR 4.78, IC 95% 2.16-10.59), antecedentes patológicos obstétricos (OR 5.01, IC 95%, 1.66-15.18) , estatura materna menor a 1.5 m (OR 5.16 IC 95 % 3.08- 8.65) y tabaquismo (OR 15.63 IC 95% 1.07-227.97). (25). Sin embargo en este estudio la edad materna no presentó asociación con el peso al nacimiento.

En el 2016 Ulloa Ricárdez reportó como únicos factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer: tabaquismo (OR 16.4, IC 95 % 2.1-128), incremento de peso durante el embarazo <8 Kg (OR 7.6, IC 95% 3.1-4), infecciones vaginales (OR 1.3, IC 95% 1.2-2.59) e infecciones de vías urinarias. (OR de 1.9, con IC 95% = 1-3.9). Sin embargo, la edad y la talla materna no presentaron asociación. (26)

En España, se reportaron factores asociados a bajo peso al nacer como partos previos (OR de 4.2, IC 95% 2-8.9), estado civil no casada (OR de 1.7, IC 95% 1.1-2.7) y el hábito tabáquico (OR de 1.6, IC 95% 1.1- 2.4). (27).

Mientras que en Colombia se reportó otro estudio, concluyendo que los factores asociados eran el control prenatal inadecuado (OR 2.14), el hábito de fumar (OR 1.95) y la presencia de alguna patología materna durante la gestación (OR 2.57) (28).

En cuanto las comorbilidades maternas como la diabetes mellitus y la obesidad preconcepcional han mostrado un mayor riesgo de resultados adversos, sin embargo la macrosomía fue el desenlace más frecuente en esta población, sobre todo cuando se encontró la glucemia del cordón umbilical > al percentil 90. (29)

En cuanto a la preeclampsia en una cohorte chilena se encontró una asociación con el bajo peso al nacer de un OR 1.87 (IC 95% 1.15 – 3.01) y en cuanto a la hipertensión arterial crónica no se encontró asociación al encontrarse en 0.78 (IC 95% 0.32- 1.88). (30)

Por lo descrito anteriormente la importancia de los factores de peso de la madre, talla y peso ganado durante el embarazo, comorbilidades, preeclampsia, estado nutricional, medio socioeconómico y sociocultural son controversiales y es difícil identificarlos claramente debido a que la evidencia aún es insuficiente para demostrar su efecto exacto en el peso del neonato.

MEDICION DE PESO AL NACIMIENTO

La OMS lo define como un peso al nacer inferior a 2500 gramos. (31)

En la población mexicana se hace referencia a las definiciones del peso al nacer en relación con la edad gestacional citada por Jurado Garcia (32) : Producto con bajo peso al nacimiento se define al situarse en el percentil <10 de la distribución de los pesos correspondientes para edad gestacional, producto con peso adecuado al nacimiento: peso corporal que se sitúa entre el percentil 10 y 90 de la distribución de los pesos correspondientes para edad gestacional, producto con peso alto al nacimiento: peso corporal percentil >90 de la distribución de los pesos correspondientes para la edad gestacional.

El patrón de crecimiento ideal de los niños prematuros sigue sin definirse sin embargo existen tablas de crecimiento revisadas que hoy en día se aplican para

clasificar el crecimiento posnatal. La Academia Americana de Pediatría ha recomendado utilizar como referencia del crecimiento extrauterino del prematuro las gráficas de crecimiento intrauterino (33, 34). Las gráficas más utilizadas son las gráficas de Fenton las cuales se basan en la somatometría fetal al nacer para cada edad gestacional, diferenciada por ambos géneros. (35)

En la literatura existe poca información acerca de la correlación que existe entre el BUN y creatinina séricos de la madre con el peso al nacer, dentro de estos se encuentran los siguientes 2 estudios:

Asamiya et al. Informan en un estudio de 28 pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, la correlación entre BUN con el peso al nacer y con la edad gestacional, encontrándose una correlación negativa $r = -0.533$ y $r = -0.504$ respectivamente. El nivel de BUN de 49 mg/dl en este estudio, correspondió a un peso al nacimiento de 1500 mg. (36).

Otro estudio publicado en 2021, de una cohorte retrospectiva de 84 pacientes embarazadas con ERC, publica una correlación negativa entre el nivel más alto de creatinina sérica con el peso fetal encontrando una correlación rho de Spearman = $-0,4571$ y con las semanas de gestación encontrándose una rho de Spearman = $-0,4731$, demostrado una correlación negativa tanto para las semanas de gestación como para el peso al nacer.(37).

En México existe evidencia limitada sobre la correlación que existe entre el BUN y creatinina sérica de la madre con el peso al nacer del producto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación del comité de ética y el comité local de investigación, se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, en expedientes clínicos físicos y electrónicos de pacientes en etapa gestacional con el diagnóstico de enfermedad renal crónica, atendidas durante el período de tiempo comprendido entre diciembre del 2015 a marzo 2023 en el servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza. En los expedientes clínicos se identificó a las pacientes embarazadas mayores de 16 años con el diagnóstico de enfermedad renal crónica. Fueron excluidas aquellas pacientes con disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular secundario a lesión renal aguda.

En todos los casos se recabaron datos demográficos como la edad, peso, talla, índice de masa corporal maternos y se tomaron los datos del neonato como el peso al nacimiento, talla al nacimiento, APGAR al nacimiento y a los 5 minutos posteriores, semanas de gestación al momento de la resolución del embarazo, y edad gestacional medida por la escala de Capurro. Utilizando el expediente clínico se tomaron las cifras de laboratorio de BUN y creatinina sérica más altos logrados durante el embarazo, proteinuria de 24 horas y la depuración de creatinina de 24 horas.

Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio, las variables cuantitativas se presentan como medias \pm desviación estándar debido a la distribución normal de los datos y las variables categóricas se expresan como frecuencias simples y proporciones.

La normalidad de los datos se probó utilizando la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff, por lo cual se utilizó R de Pearson. Así como también se realizaron curvas ROC para determinar el punto de cohorte de BUN y creatinina sérica que se asoció con peso bajo al nacer (<2500 g) y finalmente se calculó razón de momios para determinar la asociación entre el punto de cohorte de BUN y creatinina sérica elegidos con el peso bajo al nacer. El flujograma de estudio se

observa en la figura 1. Para el análisis se empleó el paquete estadístico SPSS versión 26.

RESULTADOS

Durante el período de tiempo comprendido entre diciembre del 2015 y marzo 2023 se incluyeron un total de 486 embarazos en 472 pacientes en etapa gestacional. Las pacientes tuvieron un promedio de edad de 28.55 ± 5.86 , con un peso de 66.81 ± 14.51 Kg, talla de 1.57 ± 0.06 m, e índice de masa corporal de 27.10 ± 5.30 . Se identificaron 129 pacientes (26.5%) con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y 49 pacientes (10.1%) con diagnóstico de diabetes mellitus, el resto de las características basales se encuentran en la tabla 1.

Las pacientes fueron clasificadas de acuerdo con la categoría de enfermedad renal crónica de la clasificación KDIGO. El 32.1% (156 pacientes) se encontraron en un estadio G1, el 15.4% (75 pacientes) en un estadio G2, 13.4% (65 pacientes) en estadio G3a, 12.3% (60 pacientes) en estadio G3b, 14.8% (72 pacientes) en estadio G4, y 11.9% (58 pacientes) en estadio G5. De acuerdo con la clasificación de Davison-Lindheimer para enfermedad renal en el embarazo, el 50.2% (244 pacientes) se encontraban en un estadio leve, el 26.7% (130 pacientes) con un estadio moderado y el 23.0% (112 pacientes) con un estadio severo. (Tabla 1).

Las causas de enfermedad renal más frecuentes encontradas en las pacientes incluidas, el 60.1% (292 pacientes) no contó con etiología determinada, 10.1% (49 pacientes) tuvo diagnóstico de nefropatía diabética, y el 6.2% (30 pacientes) con nefritis lúpica, el resto de las causas encontradas se describen en la tabla 2.

Los desenlaces maternos y fetales se muestran en las figuras 2 y 3. Los desenlaces maternos más frecuentes fueron la cesárea en 349 pacientes (78.8%), parto pretérmino <37 SDG en 207 pacientes (47.6%) y preeclampsia en 139 pacientes (31.7%).

En cuanto a las complicaciones neonatales se destaca el bajo peso al nacimiento en 206 pacientes (49.9%), ingreso a la UCIN en 119 pacientes (28.2%) y la muerte neonatal en 37 pacientes (8.9%).

El porcentaje de recién nacidos vivos alcanzado fue del 96.8%. El APGAR al nacimiento se calculó en 7.5 ± 1.14 y a los 5 minutos en 8.63 ± 0.91 y el Capurro se reportó con una media en 35.68 ± 3.61 .

Asociación entre parámetros bioquímicos maternos y el peso al nacer y la edad gestacional

La media de BUN durante el embarazo fue de 24.95 ± 15.83 mg/dL, en tanto que el nivel de creatinina fue de 1.99 ± 1.88 mg/dL. En las figuras 4 y 5 se representan cifras medias del nivel de BUN y creatinina sérica alcanzadas durante el periodo gestacional.

Se identificaron correlaciones negativas entre el peso al nacer y los niveles de BUN $r = -0.422$ ($p < 0.001$) [figura 6], nivel de creatinina sérica con el peso al nacimiento $r = -0.401$ ($p < 0.001$) [figura 7], BUN con las semanas de gestación al nacimiento $r = -0.360$ ($p < 0.001$) [figura 8] y creatinina sérica con la duración del periodo de gestación $r = -0.384$ ($p < 0.001$) [figura 9].

También se analizó la influencia de la proteinuria de 24 horas, en los resultados del embarazo, se encontró una asociación débil con el peso al nacer y las semanas de gestación, siendo de $r = -0.229$ ($p < 0.001$) [figura 10] y $r = -0.064$ ($p = 0.175$) [figura 11] respectivamente.

La tabla 3 muestra la correlación entre el peso al nacimiento, edad gestacional y los parámetros bioquímicos maternos.

Mediante curva ROC se identificó que el punto de corte de BUN ≥ 19.4 mg/dL se asoció (OR: 4.743, IC95%: 3.130- 7.186) con un incremento del riesgo de bajo peso al nacer (< 2500 g), con un área bajo la curva de 0.712. Por su parte, un nivel de creatinina ≥ 1.2 mg/dL se asoció (OR: 2.652, IC95%: 1.776- 3.960) con bajo peso al nacimiento con un área bajo la curva de 0.683. (Figuras 12 y 13).

DISCUSION

El bajo peso al nacer y el parto prematuro son los problemas más importantes para las mujeres embarazadas con diagnóstico de enfermedad renal crónica. El riesgo de presentar complicaciones maternas y fetales, así como la progresión acelerada de la enfermedad renal crónica depende de la tasa de filtrado glomerular con un peor pronóstico cuando existen mayores grados de disfunción renal, sobre todo si se presenta desde el primer trimestre del embarazo.

Desafortunadamente existe información limitada sobre cómo los marcadores maternos cuantificables como el BUN y la creatinina sérica se corresponden con el peso del recién nacido y las semanas de gestación al nacimiento. Al realizar la búsqueda de información, se encontró que no existen ensayos prospectivos aleatorizados de mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica, encontrando datos retrospectivos realizados en su mayoría en pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal y con un pequeño número de muestra.

Encontramos que el nivel de BUN y creatinina sérica se correlacionaron negativamente con el peso al nacer y las semanas de gestación al nacimiento. Nuestros resultados fueron similares a los publicados por Asamiya et al. quienes reportaron correlaciones negativas entre BUN con el peso al nacer y con la edad gestacional, $r = -0.533$ y $r = -0.504$, respectivamente (36). De forma similar, Dvořák J, et al. Observaron correlación entre el nivel más alto de creatinina sérica con el peso fetal al nacimiento, con una correlación rho de Spearman de $-0,4571$ y con las semanas de gestación encontrándose una rho de Spearman de $-0,4731$. (37).

Otro dato importante que analizamos es que el bajo peso al nacer (<2500 g) se asoció con un BUN ≥ 19.4 mg/dL. En contraste, Asamiya y colaboradores observaron que el nivel de BUN ≥ 49 mg/dL correspondió a un peso al nacimiento de 1500 g. (36) Por otra parte un nivel de creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dL se asoció con un peso <2500 g.

En nuestro estudio, el nivel de BUN ≥ 19.4 mg/dL se asoció a un incremento del riesgo para bajo peso al nacer con un OR de 4.74 (IC95%: 3.13-7.18). De igual forma, la creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dl se asoció con un riesgo de bajo peso al nacer con un OR: 2.652 (IC95%: 1.776- 3.960).

Otra de las variables que se tomó en cuenta fue la proteinuria y su relación con el bajo peso al nacer y semanas de gestación, para lo cual encontramos una correlación negativa de $r = -0.229$ ($p < 0.001$) para el bajo peso al nacer y $r = -0.064$ ($p 0.175$) para las semanas de gestación al nacimiento, teniendo una correlación débil con respecto al BUN y creatinina. En contraste Dvořák et al en 2021, publicaron una correlación de $r = -0,5863$ ($p < 0,001$) para el bajo peso al nacer y $r = - 0,5793$ ($p < 0,001$) para las semanas de gestación. Concluyendo que un mayor nivel de proteinuria condujo a un menor peso al nacer. Sin embargo, 51 pacientes de 84 incluidas en el estudio contaron con diagnóstico de glomerulopatías primarias y secundarias encontrándose con proteinurias máximas entre 0 y 5 g/24 horas. (37)

En cuanto a las complicaciones neonatales, el bajo peso al nacer para la edad gestacional según las gráficas de Fenton y de Jurado García, representó la mayor afectación en un 49.9%, en contraste con el estudio mexicano de Guzman Solis et al, en pacientes con ERC en etapa gestacional, donde publican el bajo peso al nacer en el 15.2% de la población, probablemente explicado porque la mayoría de las mujeres incluidas contaban con función renal en estadios iniciales (38). Otros autores como Kendrick et al, (39) reportaron una comparación del riesgo entre un embarazo con enfermedad renal crónica y sin ella con múltiples desenlaces (cohorte con 778 mujeres con ERC). Observaron el bajo peso al nacer en 102 pacientes (13,1%). Por su parte, Picoli y colaboradores en el estudio TOCOS evaluaron los riesgos de resultados adversos en 505 embarazos en mujeres con ERC, reportaron que el bajo peso al nacer para la edad gestacional dependió del estadio de ERC, presentándose a partir del estadio 2. (40)

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar este es un estudio unicéntrico; sin embargo, nuestro hospital cuenta con un centro de referencia nacional, por lo que atiende un buen número de pacientes embarazadas con diagnóstico de enfermedad renal crónica por lo cual nuestros resultados pueden representar la tendencia nacional. En segundo lugar, no contamos con un seguimiento completo de las pacientes desde el inicio de la gestación, porque la media de las pacientes fueron incluidas durante el segundo trimestre del embarazo, desconociéndose la función renal previa. Se sabe que existe una tendencia a variación fisiológica de la función renal durante los trimestres del embarazo lo cual también pudiera sesgar la información recabada en nuestro estudio al desconocer estos datos iniciales. Sin embargo, aún con las limitaciones mencionadas, se observó un incremento en el riesgo de complicaciones materno-fetales en nuestras pacientes.

Este trabajo es de gran importancia debido a que es una serie grande de pacientes mexicanas que nos permite conocer las tendencias en los desenlaces maternos y fetales. Es un estudio que puede ser utilizado como referente para nuevos trabajos de investigación de relevancia con alto valor para implementar programas nacionales preventivos, de referencia oportuna e incidir de manera favorable en la salud de las mujeres y del producto a corto y largo plazo.

CONCLUSIONES

Los niveles maternos de BUN y los niveles de creatinina sérica se correlacionan negativamente con el peso al nacimiento. El nivel de BUN ≥ 19.4 mg/dL y creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dL se asociaron con un incremento del riesgo de bajo peso al nacimiento con un OR de 4.74 (IC95%: 3.13-7.18) y un OR: 2.652 (IC95%: 1.776-3.960), respectivamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez A, Cruz J, Mariño FB, Hernández S, García C. Carga de la enfermedad: insuficiencia renal, diálisis-hemodiálisis y trasplante renal en México. Costo de la enfermedad. *Rev Mex Traspl* 2020;9(1):15-25.
2. Piccoli GB, Chatrenet A, Cataldo M, Torreggiani M, Attini R, Masturzo B, et al. Adding creatinine to routine pregnancy tests: a decision tree for calculating the cost of identifying patients with CKD in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38:148–157.
3. Wiles K, Nelson C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(3):165-184.
4. Reynolds ML, Herrera CA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2020;27(6):461-468.
5. Wiles K, Nelson C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(3):165-184.
6. Gonzalez-Suarez M, Kattah A, Grande J, Garovic V. Renal disorders pregnancy: Core curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019;73(1):119–130.
7. Bustillos D, Arredondo L. Desenlaces obstétricos y fetales de pacientes con enfermedad renal crónica. *Ginecol Obstet Mex* 2021;89(3):185-193.
8. Kattah A, Milic N, White W, Garovic V. Spot urine protein measurements in normotensive pregnancies, pregnancies with isolated proteinuria and preeclampsia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2017;313(4):R418–R424.
9. Cunningham F, Cox S, Harstad T, Mason R, Pritchard J. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(2):453–459.
10. Kalantar K, Jafar T, Nitsch D, Neuen B, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet* 2021;398(10302):786–802.

11. Davidson A, Cameron S, Grunfeld J, Pontichelli C, Ritz E, Winearls C, et al. The pregnant patient. Oxford Textbook of clinical Nephrology 3rd. ed. University press; 2005:2245.
12. Davison J, Lindheimer M. Pregnancy and Chronic Kidney Disease. Seminars in Nephrology 2011;31(1):86–99.
13. He Y, Liu J, Cai Q, Lv J, Yu F, Chen Q, et al. The pregnancy outcomes in patients with stage 3–4 chronic kidney disease and the effects of pregnancy in the long-term kidney function. J Nephrol 2018: 953–960.
14. Jones D, Hayslett J. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. N Engl J Med 1996;335:226-232
15. Mackay EV. Pregnancy and renal disease a ten-year survey. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 1963;3(1):21-34.
16. Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, Parikh CR. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. Am J Kidney Dis 2004;43:415–423.
17. Gladman DD, Tandon A, Ibanez D, Urowitz MB. The effect of lupus nephritis on pregnancy outcome and fetal and maternal complications. J Rheumatol 2010;37:754–758.
18. Fink JC, Schwartz SM, Benedetti TJ, Stehman-Breen CO. Increased risk of adverse maternal and infant outcomes among women with renal disease. Paediatr Perinat Epidemiol 1998;12:277–287.
19. Piccoli GB, Attini R, Vasario E, Conijn A, Biolcati M, D’Amico F, et al. Pregnancy and chronic kidney disease: A challenge in all CKD stages. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5(5):844–855.
20. Kanda T, Murai-Takeda A, Kawabe H, Itoh H. Low birth weight trends: possible impacts on the prevalences of hypertension and chronic kidney disease. Hypertens Res 2020;43:859–868.
21. Ancira M, Monterrubio E, Hernández S, Omaña S, Soloaga I, Torres F, et al. Incidence of low birth weight in Mexico: A descriptive retrospective study from 2008-2017. PLoS One 2021;16:9.

22. Prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; 2017
23. Sema A, Tesfaye F, Belay Y, Amsalu B, Bekele D, Desalew A. Associated factors with low birth weight in dire dawa city, eastern ethiopia: A Cross-Sectional Study. *BioMed Research International* 2019; 1-8.
24. Suárez L, Bedford H, Ohuma E, Cortina M. Maternal Risk Factors for Small-for-Gestational-Age Newborns in Mexico: Analysis of a Nationwide Representative Cohort. *Front Public Health* 2021;9:707078.
25. Franco J, Tun M, Hernández J, Serralta L. Risk factors for low birth weight according to the multiple logistic regression model. A retrospective cohort study in José María Morelos municipality, Quintana Roo, Mexico. *Medwave* 2018;18(1):e7143.
26. Ulloa A, Del Castillo J, Moreno M. Factores de riesgo asociados a bajo peso al nacimiento. *Rev Hosp Jua Mex* 2016;83(4):122-128.
27. Soriano T, Juarranz M, Valero de Bernabe J, Martinez D, Calle M, Dominguez V. Principales factores de riesgo del bajo peso al nacer. Análisis multivariante. *Rev SEMG* 2003;53:263-70.
28. Lopez JI, Lugones M, Valdespino LM, Virela J. Algunos factores maternos relacionados con el bajo peso al nacer. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2004; 30(1).
29. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social;03/11/2016.
30. Salinas H, Erazoc M, Pastene C, Reyes A, Catalán J, Carmona A, et al. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer. *Rev chil salud pública* 2004;8:(2)78-83.
31. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer [Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (WHO/NMH/NHD/14.5).
32. Jurado GE. El crecimiento intrauterino. *Gac. Méd. Mex* 1971;102:227-255.

33. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1985;75(5):976-86.
34. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999;104(2 Pt 1):280-289.
35. T.R. Fenton, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants *BMC Pediatrics* 2013;13:59.
36. Asamiya U, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi K, Miwa N, et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int* 2009;75(11):1217–1222.
37. Dvořák J, Koucký M, Jančová E, Mysliveček M, Tesař V, Pařízek A. Chronic kidney disease and pregnancy outcomes. *Sci Rep* 2021;11:21299.
38. Guzmán M, Sánchez O, Montaña A, Peredo D, Paniagua R, Trejo M, et al. Desenlaces obstétricos en mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica y factores asociados. *Ginecol Obstet Mex* 2020;88(4):230-243.
39. Kendrick J, Sharma S, Holmen J, Palit S, Nuccio E, Chonchol M. Kidney Disease and maternal and fetal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 2015;66(1):55-59.
40. Piccoli G, Cabiddu G, Attini R, Neve F, Maxia S, Lepori N, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(8):2011–22.

ANEXOS.

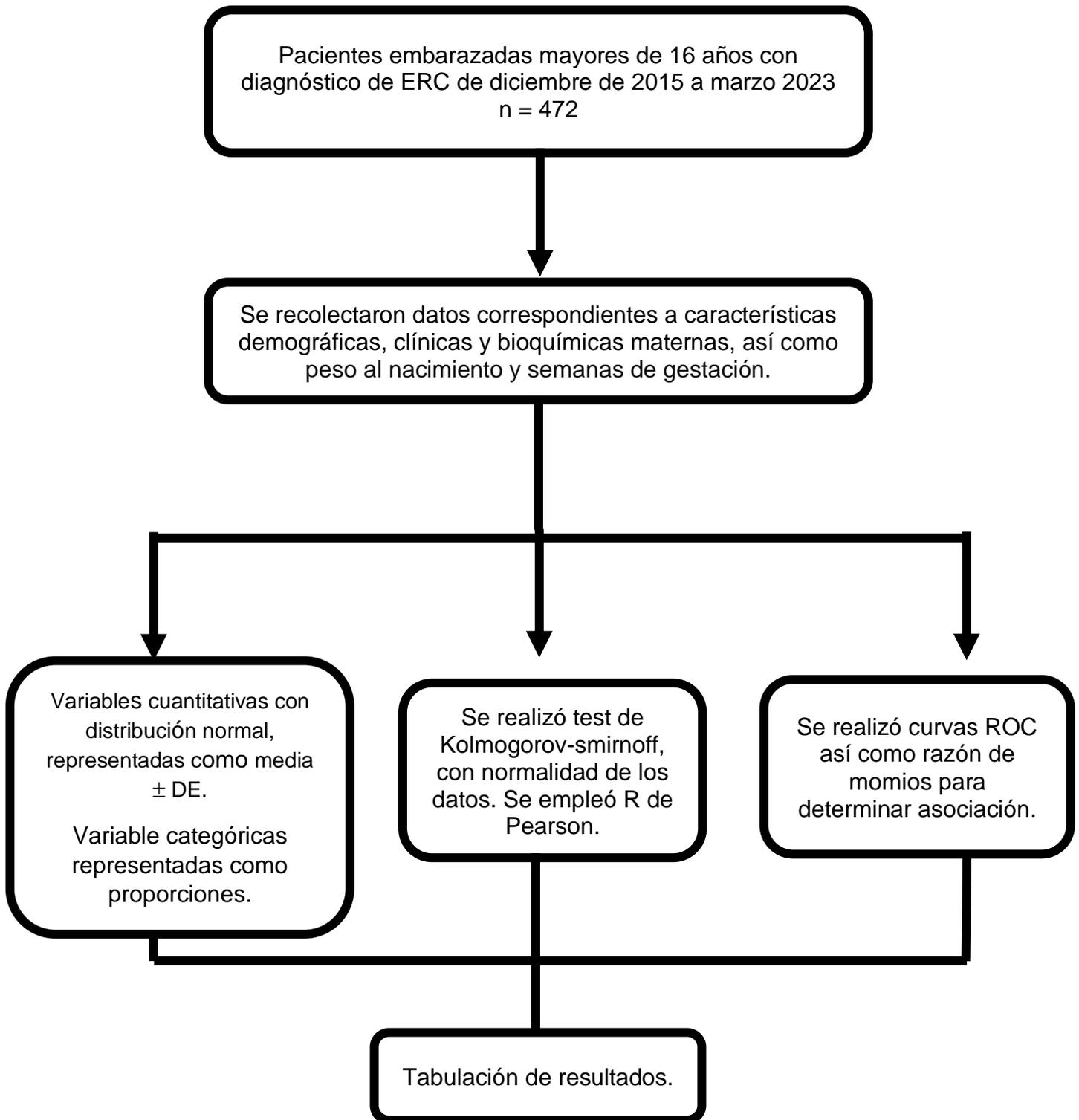


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.
DE: desviación estándar

Variable	Media ± de
Edad (años)	28.55 ± 5.86
Peso (kg)	66.81 ± 14.51
Talla (m)	1.57 ± 0.06
Índice de masa corporal	27.10 ± 5.30
	Número de casos (%)
Diabetes mellitus	13 (8.1%)
Hipertensión arterial	39 (24.4%)
	Clasificación KDIGO
KDIGO 1	156 (32.1%)
KDIGO 2	75 (15.4%)
KDIGO 3A	65 (13.4%)
KDIGO 3B	60 (12.3%)
KDIGO 4	72 (14.8%)
KDIGO 5	58 (11.9%)
	Clasificación Davison-Lindheimer
Leve	244 (50.2%)
Moderada	130 (26.7%)
Severa	112 (23.0%)

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las pacientes con embarazo y enfermedad renal crónica.

DE: desviación estándar, **Kg:** kilogramos, **m:** metros, **KDIGO:** Kidney Disease Improving Global Outcomes.

Etiología	Número de casos (%)
Etiología no determinada	292(60.1%)
Nefropatía diabética	49 (10.1%)
Nefritis lúpica	30 (6.2%)
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	30 (6.2%)
Nefropatía membranosa	8 (1.6)
Nefropatía por IgA	4 (0.8%)
Glomerulonefritis membranoproliferativa	4 (0.8%)
Glomerulonefritis postinfecciosa	1 (0.2%)
Hematuria glomerular	2 (0.4%)
Monorrena previa	27 (5.6%)
Enfermedad renal poliquística	11 (2.3%)
Litiasis renal	18 (3.7%)
Otras uropatías	21 (4.3%)
Otras causas	2 (1.3%)

Tabla 2. Etiologías de la enfermedad renal crónica en las mujeres embarazadas.

IgA: inmunoglobulina A

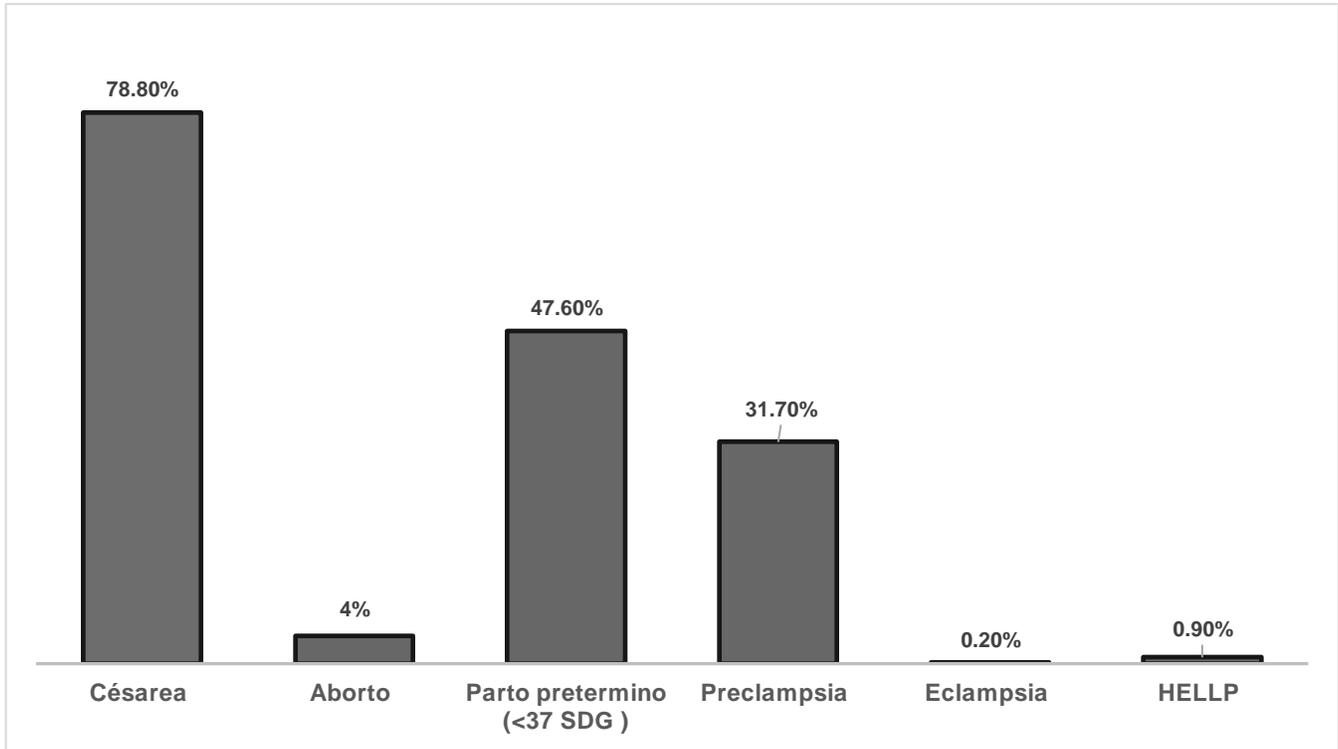


Figura 2. Desenlaces maternos en pacientes con enfermedad renal crónica y embarazo.

SDG: Semanas de gestación.

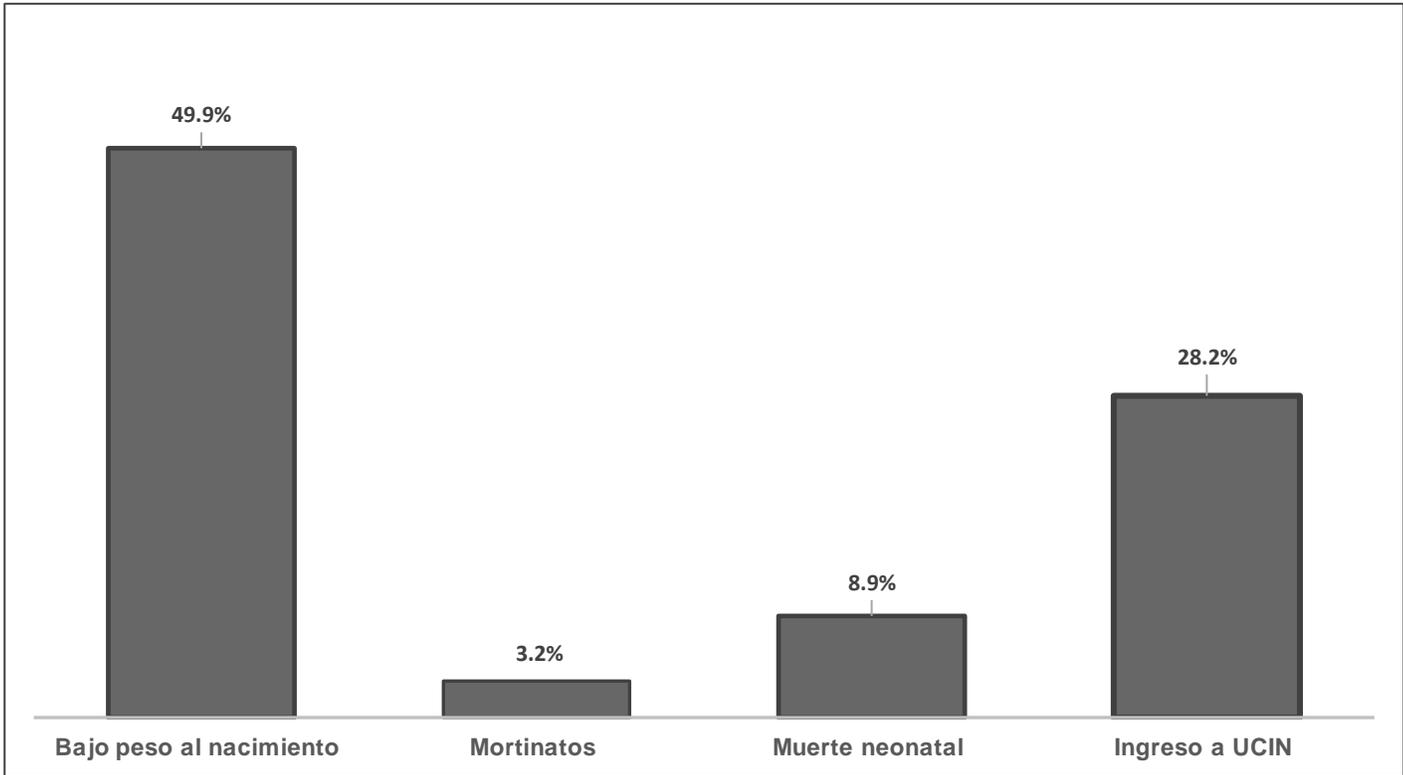


Figura 3. Desenlaces fetales en pacientes con enfermedad renal crónica y embarazo.

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

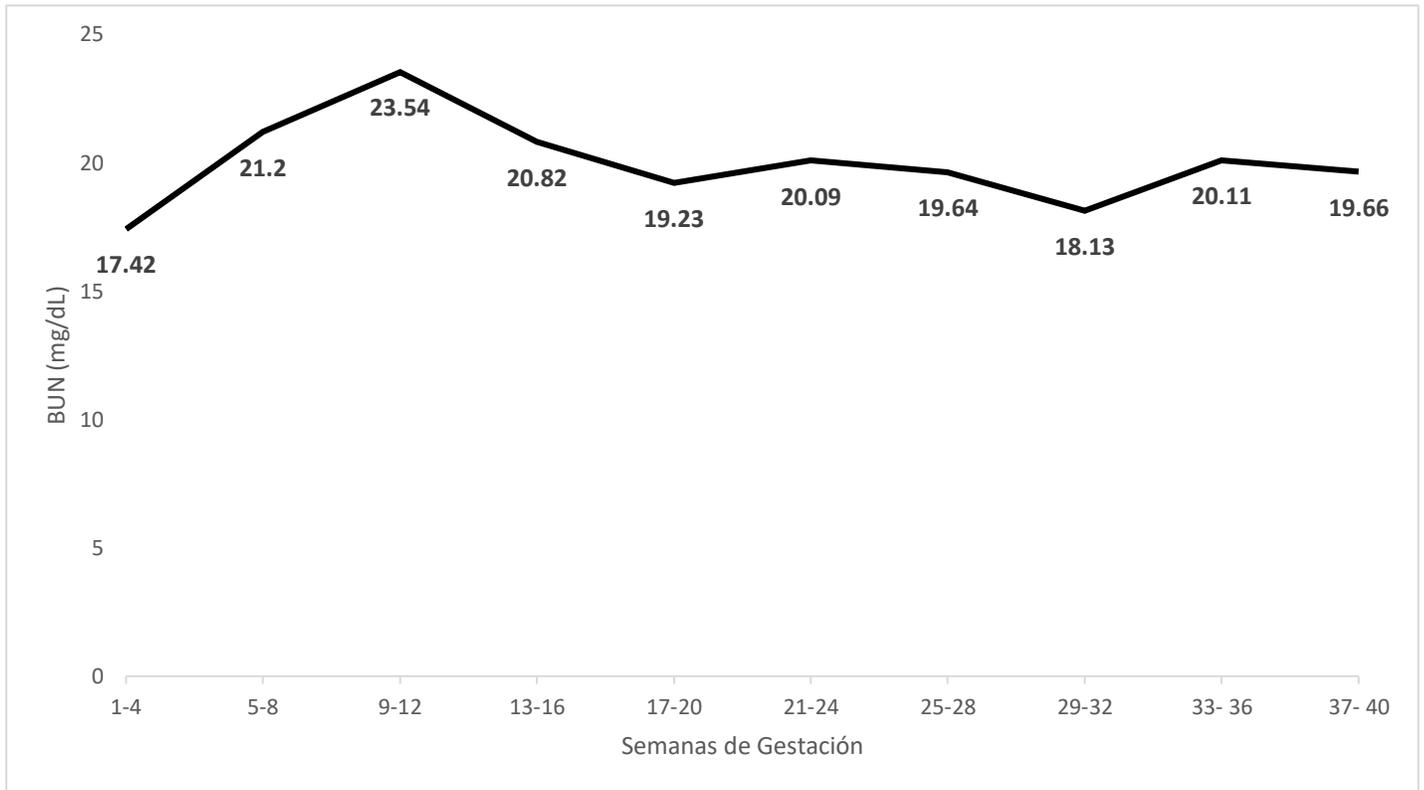


Figura 4. Media de nitrógeno ureico en sangre (BUN) durante el embarazo.

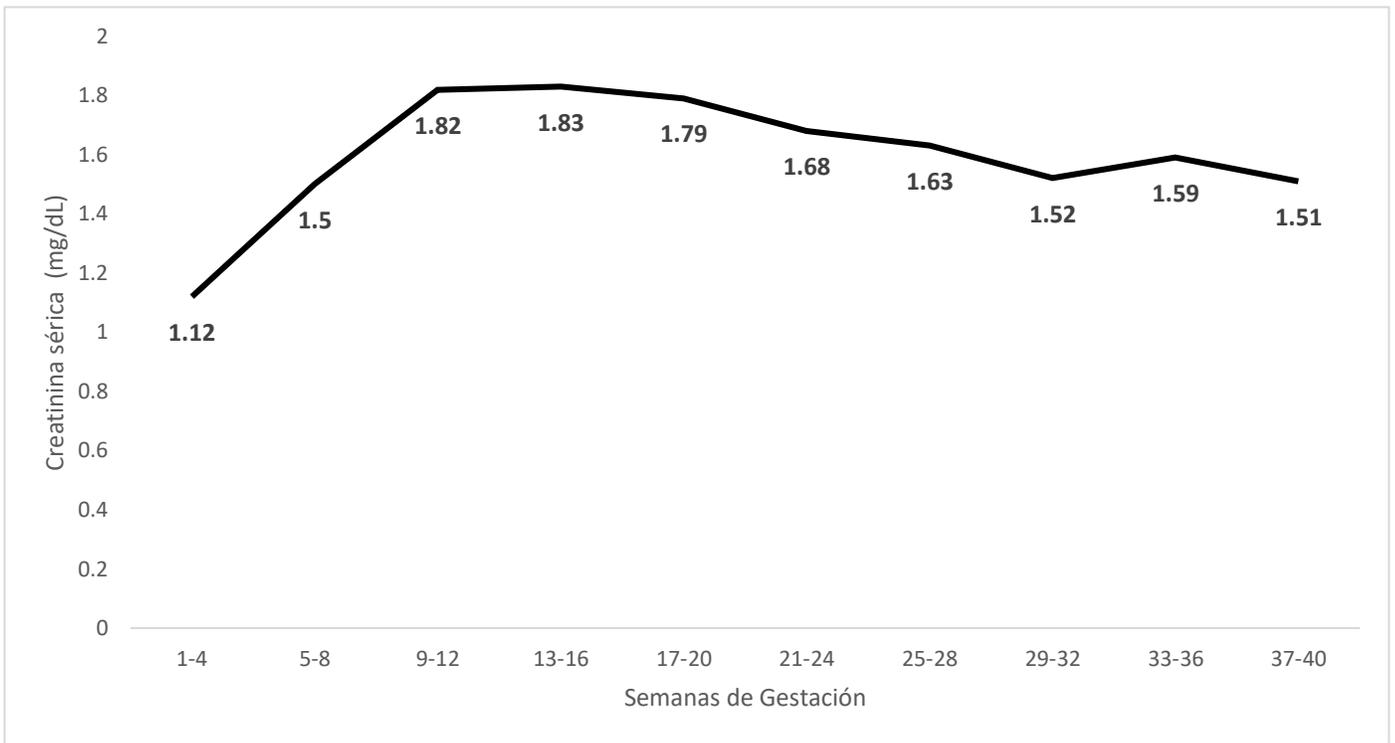


Figura 5. Media de creatinina sérica (mg/dl) durante el embarazo.

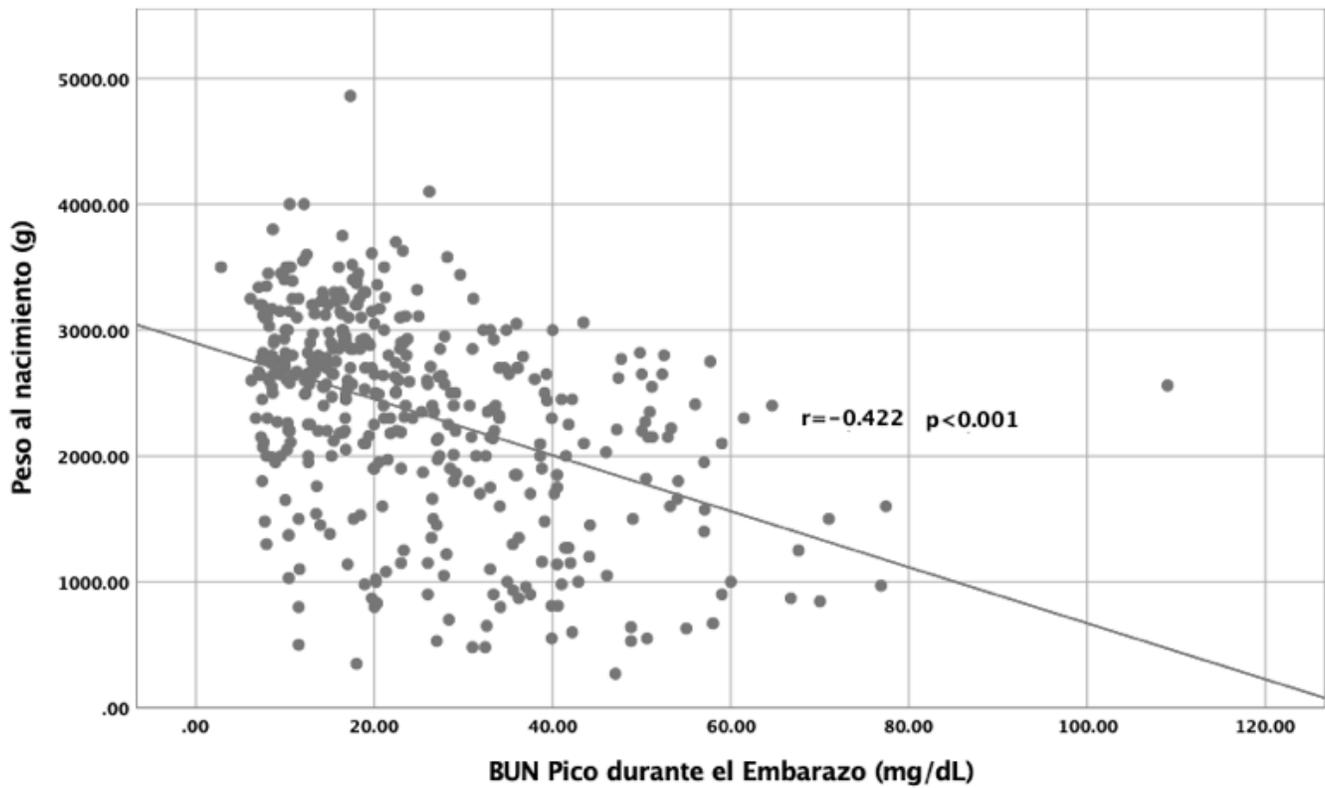


Figura 6. Correlación entre peso del producto al nacimiento y el nivel de BUN pico materno (mg/dl) durante el embarazo.

r, coeficiente de correlación.

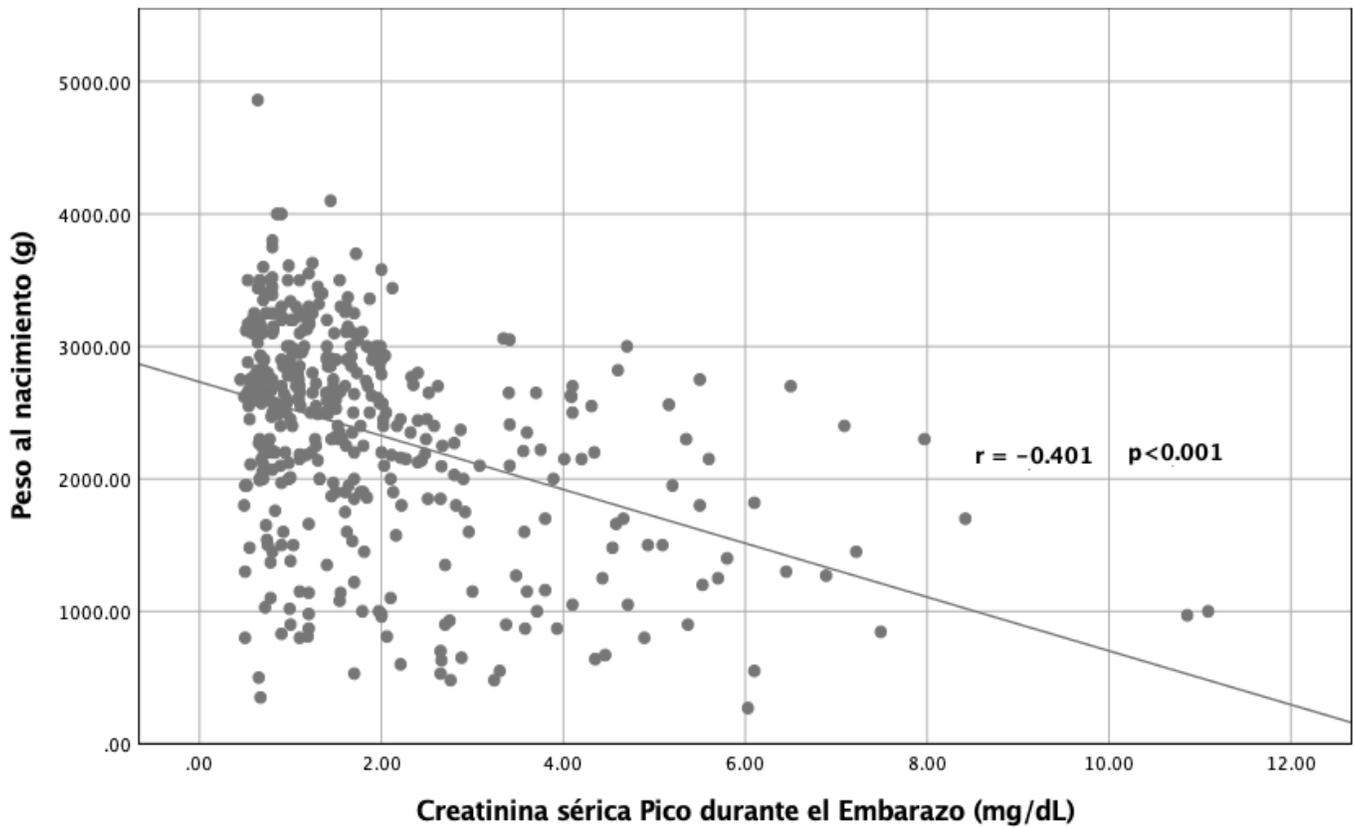


Figura 7. Correlación entre el peso del producto al nacimiento y el nivel sérico de creatinina pico (mg/dl) materno durante el embarazo

r, coeficiente de correlación.

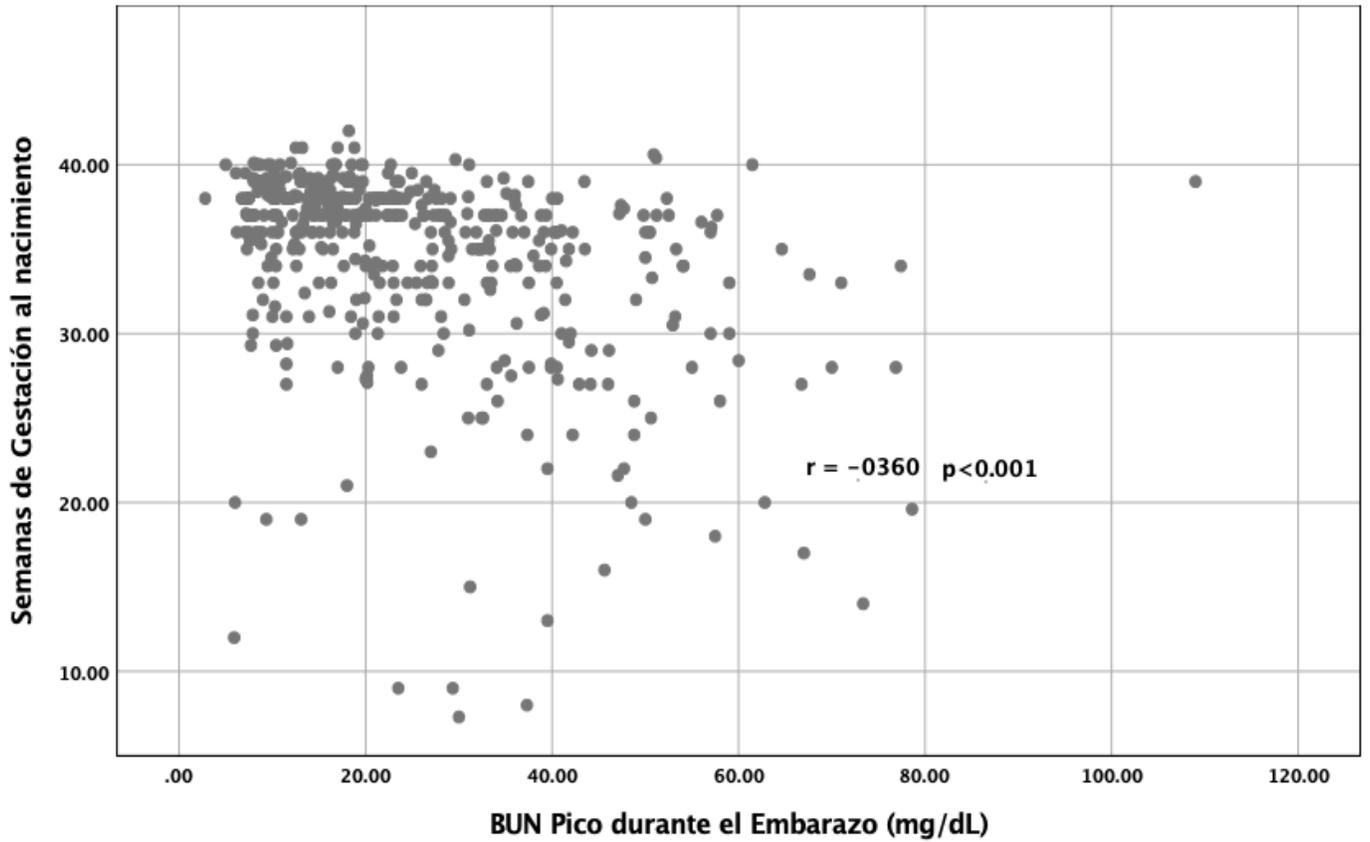


Figura 8. Correlación entre semanas de gestación del producto y el nivel de BUN pico (mg/dl) materno durante el embarazo.

r, coeficiente de correlación.

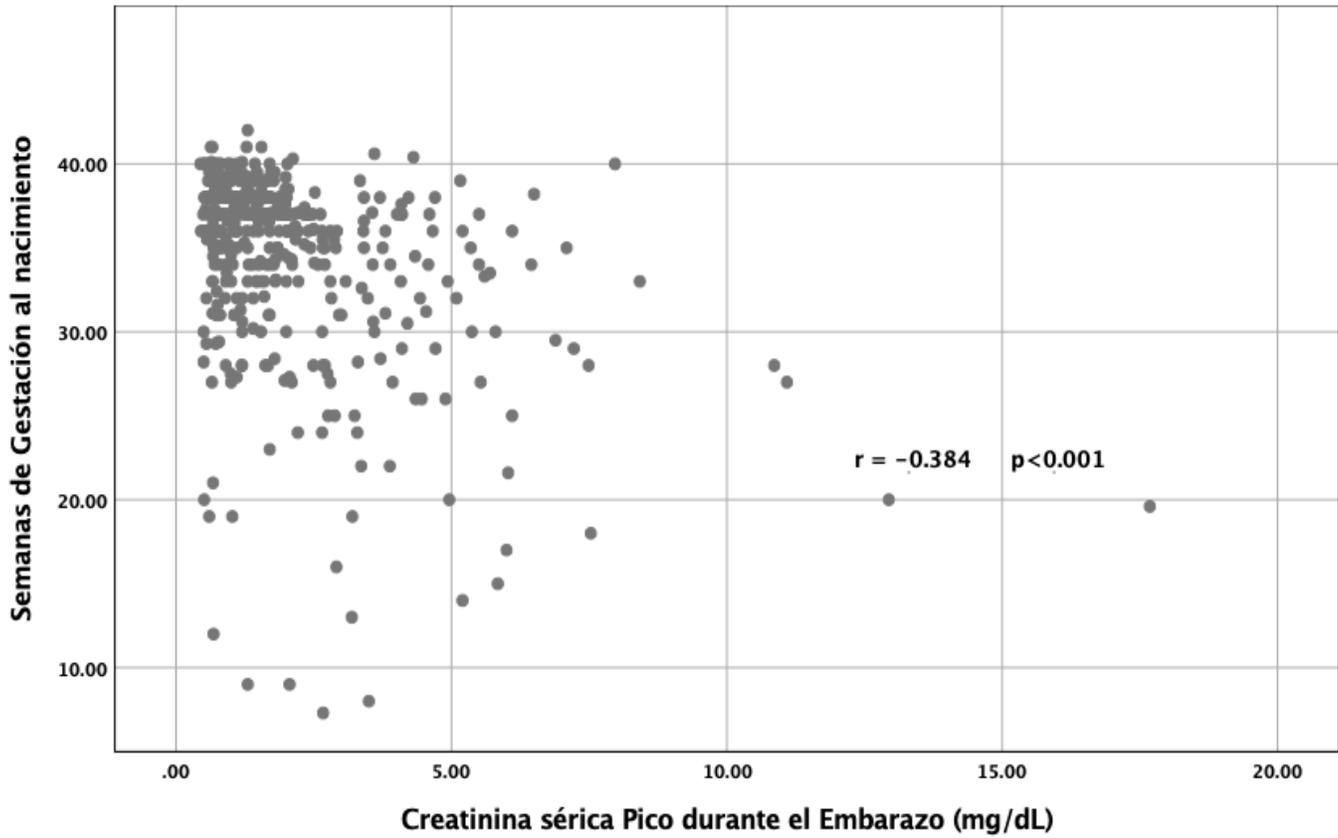


Figura 9. Correlación entre semanas de gestación del producto y el nivel de creatinina sérica pico (mg/dl) materno durante el embarazo.

r, coeficiente de correlación.

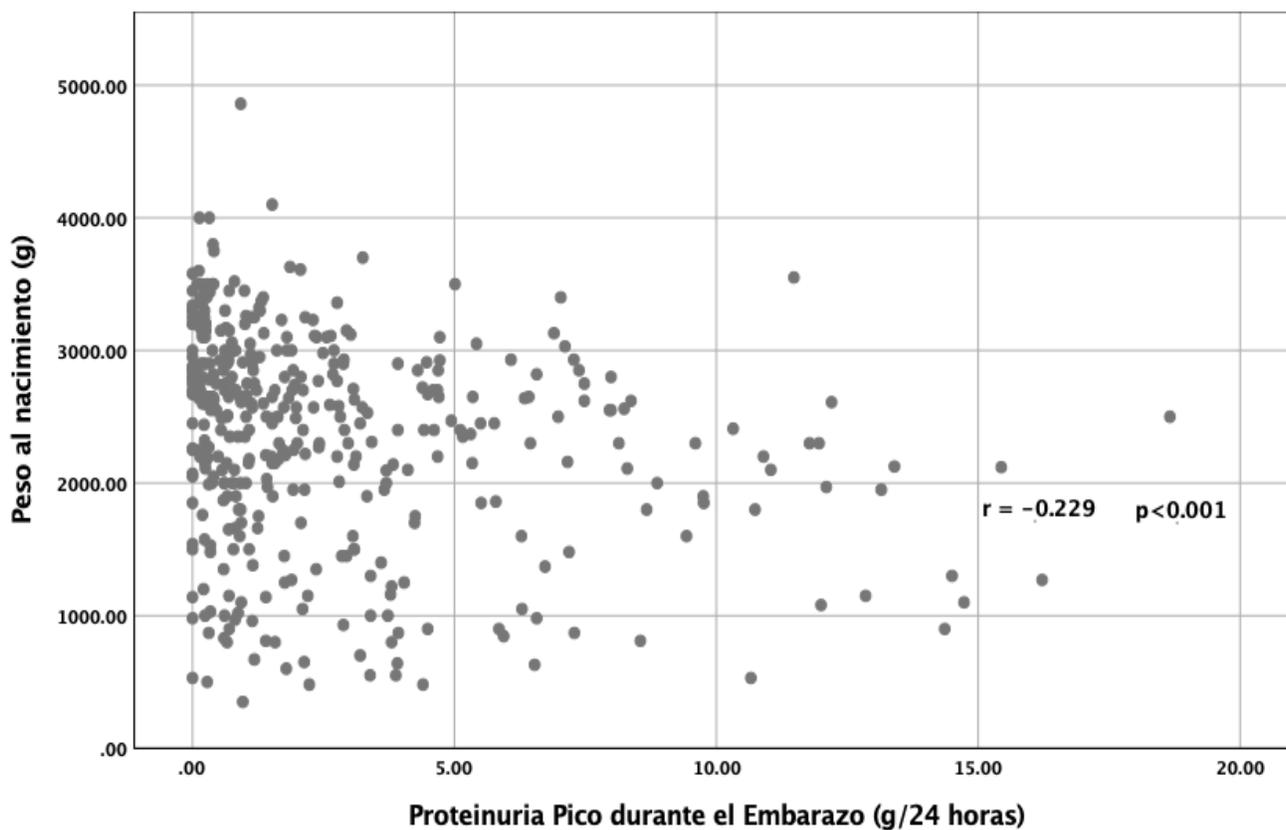


Figura 10. Correlación entre peso al nacimiento del producto y el nivel de proteinuria pico (g/24 horas) materno durante el embarazo.

r, coeficiente de correlación.

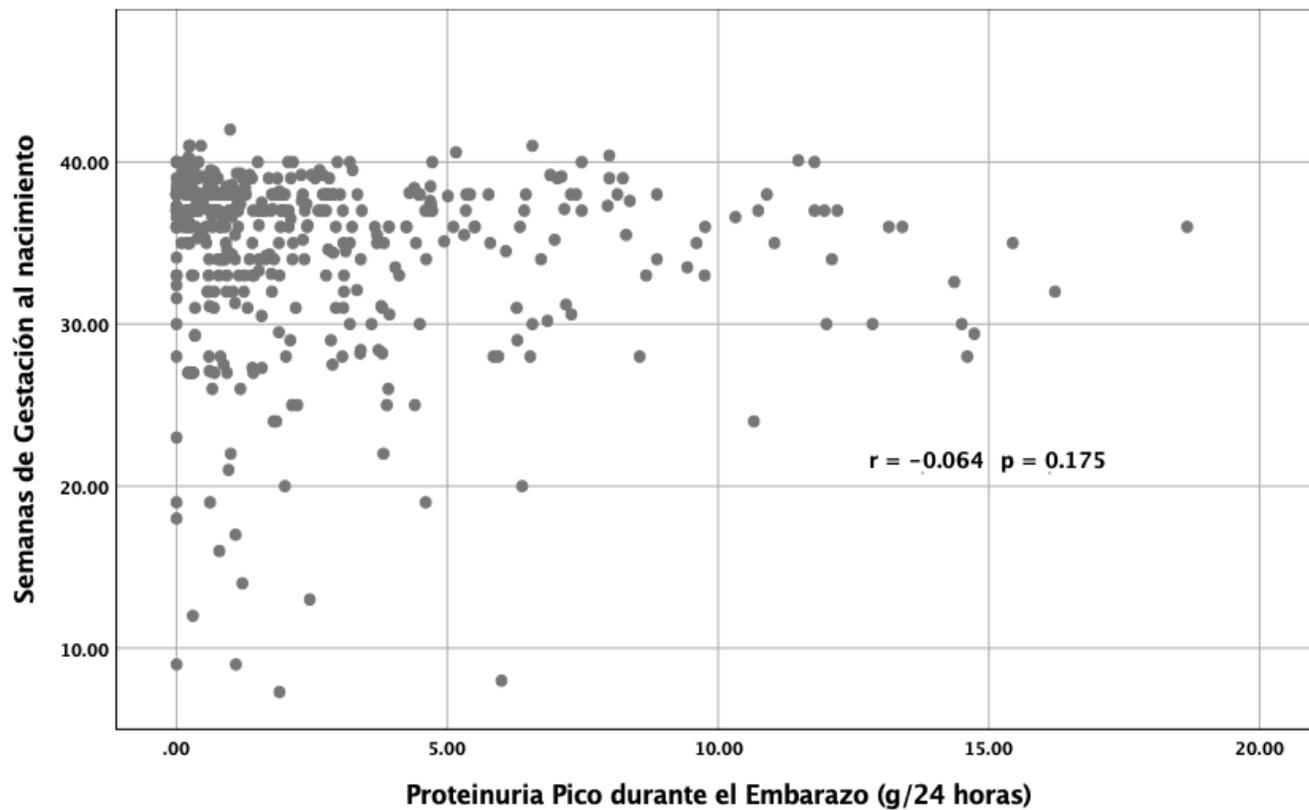


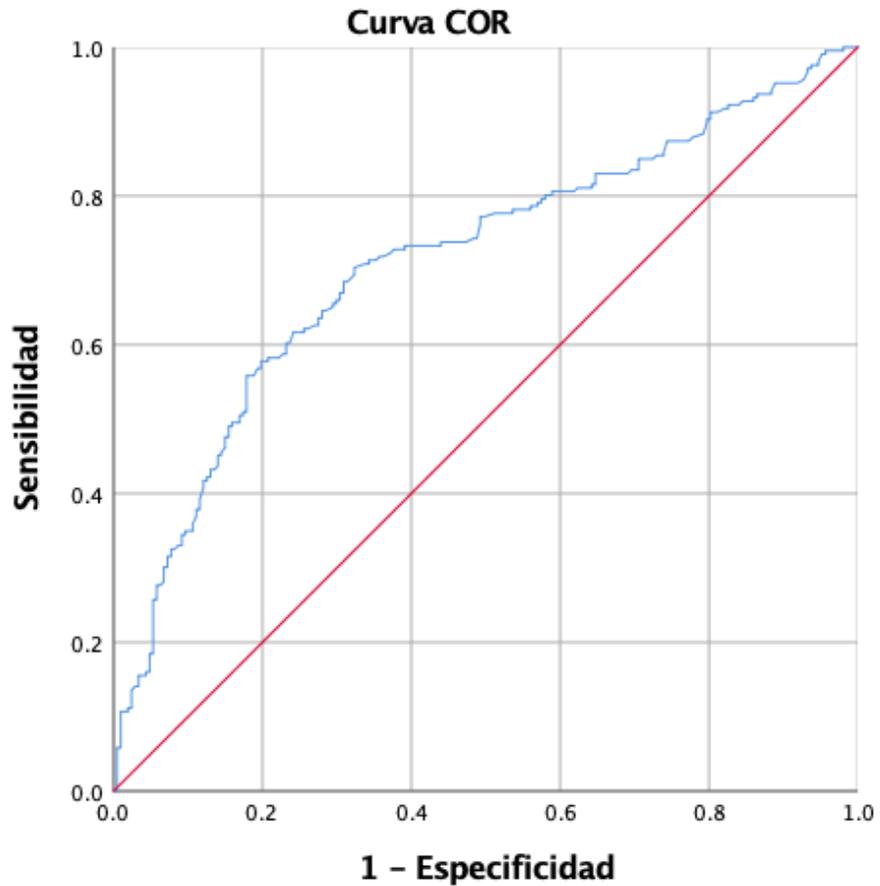
Figura 11. Correlación entre las semanas de gestación del producto y el nivel de proteinuria pico (g/24 horas) materno durante el embarazo.

r, coeficiente de correlación.

Variable	Peso al nacer		Edad gestacional	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Nitrógeno ureico en sangre (mg/dl)	-0.422	<0.001	-0.360	<0.001
Creatinina (mg/dl)	-0.401	<0.001	-0.384	<0.001
Proteinuria en 24 horas (g/24h)	-0.229	<0.001	-0.064	0.175

Tabla 3. Correlación de las características maternas con el peso al nacer y la edad gestacional.

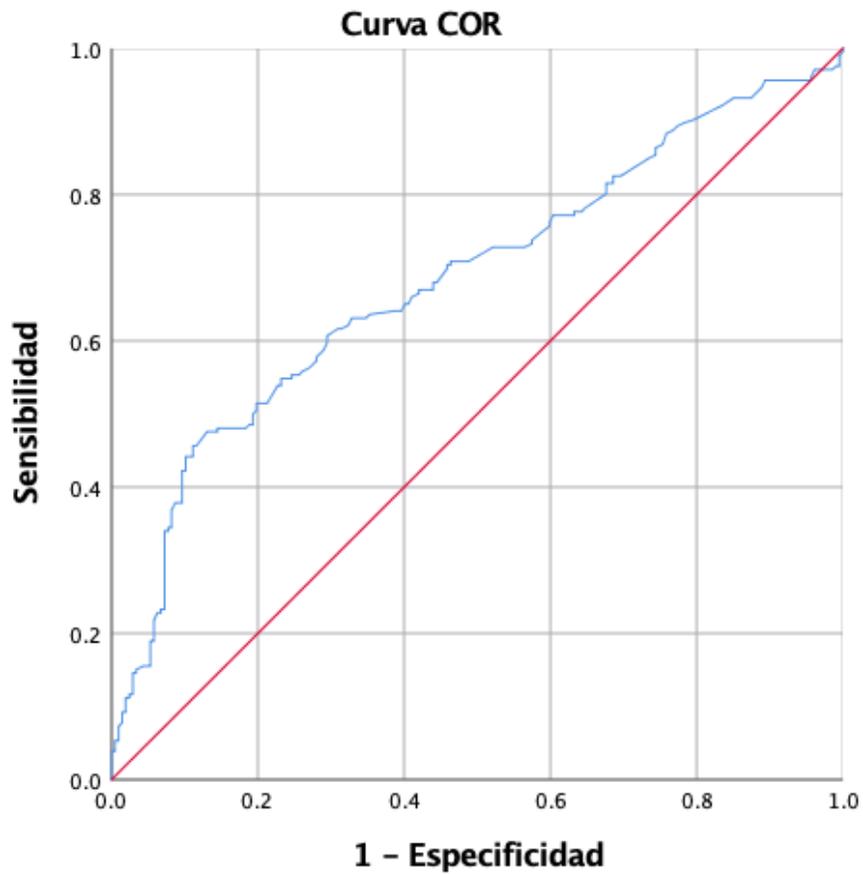
r, coeficiente de correlación.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 12. Curva ROC punto de corte de nitrógeno ureico en sangre (BUN) de 19.4 mg/dl, con un área bajo la curva 0.712.

ROC: Receiver Operator Characteristic.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 13. Curva ROC punto de corte de creatinina de 1.2 mg/dl, con un área bajo la curva 0.683.

ROC: Receiver Operator Characteristic.