

## **Comportamiento de los niveles sanguíneos de $\gamma$ -glutamyltransferasa y proteína C reactiva en pacientes con enfermedad renal crónica**

### **Blood levels behaviour of $\gamma$ -Glutamyltransferase and C-Reactive Protein in patients with Chronic kidney disease**

Magaly Santiso Ramos (1), Yaisa Mileidy Parés Ojeda (2), Ariel de Jesús Colina Rodríguez (3).

#### **RESUMEN**

La enfermedad renal crónica es actualmente un severo problema de salud. Se realizó un estudio observacional descriptivo con el objetivo de determinar el comportamiento de los niveles sanguíneos de  $\gamma$ -glutamyltransferasa y la proteína C reactiva en pacientes con diagnóstico presuntivo de enfermedad renal crónica, que asistieron a la consulta externa del laboratorio central de la Policlínica de Especialidades de Ciego de Ávila. Se realizó una comparación del filtrado glomerular con las ecuaciones de Cockcroft - Gault y dos sistemas de medición de la creatinina sérica. Los resultados muestran una relación estadísticamente significativa entre los niveles disminuidos del filtrado glomerular y el incremento de la  $\gamma$ -glutamyltransferasa y de la proteína C reactiva, además se demostraron diferencias entre las estimaciones del filtrado glomerular con la utilización de los 2 métodos de creatinina sérica.

**Palabras clave:** INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA; FILTRADO GLOMERULAR.

1. Especialista de 1er Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Instructor.
2. Especialista de 2do Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Asistente. Investigador Agregado.
3. Especialista de 2do Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Asistente.

#### **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad renal crónica (ERC) en cualquiera de sus etapas afecta entre un 10 y un 14% de toda la población adulta. Para el diagnóstico, clasificación y seguimiento de la ERC son necesarios pruebas de laboratorio que evalúan el daño estructural y el funcionamiento del riñón (1). La progresión de la insuficiencia renal se valora en la práctica clínica midiendo el índice de filtración glomerular (IFG) (2).

El cálculo de IFG es una prueba que ha sido considerada la más importante para la evaluación de la función renal, porque refleja el volumen de sangre que es depurado completamente o exento de una sustancia en una unidad de tiempo, o lo que es lo mismo, el aclaramiento de una sustancia, de ahí que sea el resultado final de filtración, reabsorción y secreción, con la característica que la sustancia depurada medida es filtrada completamente a nivel glomerular (3- 7).

En la actualidad existen diferentes métodos y fórmulas para conocer la función renal depurativa, ciertos métodos miden el aclaramiento de una sustancia. De las varias posibilidades algunas son de utilidad en investigaciones, pero con poca aplicación clínica, debido a sus costos y por la complejidad que implican, mientras que otras en cambio, satisfacen las necesidades del médico en su accionar cotidiano.

El aclaramiento de creatinina posee algunos inconvenientes como: variaciones en la generación del compuesto, secreción pequeña en túbulos renales, eliminación extrarrenal en la insuficiencia renal crónica (IRC) avanzada, determinación en el laboratorio por la reacción de Jaffé, poco precisa cuando los niveles de concentración séricos son muy bajos, para poder calcularlo, se debe recolectar orina durante 24 horas y tomar las mediciones urinarias de la creatinina y corregirla por el volumen urinario, procedimiento poco preciso, engorroso y sometido a errores, a pesar de sus limitaciones ha sido aceptado como método de rigor para determinar la filtración glomerular pues se comparan las concentraciones de creatinina en sangre y orina; es el más utilizado mundialmente y está a disposición en la mayoría de los laboratorios (8).

La medida de los niveles séricos de creatinina indica indirectamente el nivel de la filtración glomerular. Es conocido que el nivel de este compuesto se ve influenciado por factores

extrarrenales como la magnitud de la masa muscular y es relativamente constante en cada individuo (7- 9).

Han sido publicadas diversas fórmulas para conocer el IFG, a partir del valor de la creatinina sanguínea con o sin el agregado de variables demográficas y antropométricas (2) como las de Edward 1959, Jelliffe 1973, Mawer 1972 pero sin que se difundiera su aplicación. Más adelante aparecieron ecuaciones basadas en el nivel de creatininemia con variables antropométricas y demográficas. Las tres más significativas son: ecuación de Cockcroft y Gault de 1976, Ecuación de Walser, Drew y Guldán de 1993 y Ecuación del Estudio de Modificación de la Dieta en Enfermedades Renales de 1996 (10).

La ecuación de Cockcroft y Gault es sin duda alguna, la más usada en el mundo. Esta fórmula corrige las diferencias por sexo, edad y peso (7- 9)

$$IFG = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (Kg.)}}{72 \times \text{Creatinina sérica (mg /dl)}}$$

En el caso de las mujeres se multiplica por 0.85

Rango de normalidad (ml / min) (4, 32):

EDAD	MUJERES	HOMBRES
<60	70-120	70-120
60-69	>39.5	>47.0
70-79	>33.6	>41.5
80 y más	>32.4	>33.7

La ecuación de Cockcroft y Gault requiere solo del valor de la concentración de creatinina sérica determinada por fotolorimetría, el peso, la edad y el sexo del paciente. Al no necesitar colección programada de orina de 24 horas, la fórmula es más práctica, económica, rápida, sencilla, exacta y efectiva, razones que justifican su empleo (6).

Otros marcadores permiten evaluar el funcionamiento renal como proteínas en orina, recientemente marcadores de daño vascular y endotelial como la  $\gamma$ -glutamilttransferasa (GGT) y la proteína C reactiva (PCR) permiten ayudar al seguimiento de la ERC (8-14).

## MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de serie de casos en pacientes con diagnóstico presuntivo de insuficiencia renal crónica, atendidos en la consulta externa del Laboratorio central de la Policlínica de Especialidades del Hospital Provincial de Ciego de Ávila en el período de enero-septiembre de 2013, con el objetivo de determinar el comportamiento de los niveles séricos de GGT y PCR en la ERC. El universo que coincidió con la muestra estuvo conformado por 108 pacientes con diagnóstico presuntivo de IRC en cualquiera de los estadios, y que fueron evaluados a través de una encuesta que contiene un grupo de datos a llenar por el paciente y por el facultativo médico.

A todos los pacientes que quedaron incluidos en la investigación, previo consentimiento informado, se les realizó toma de muestra de sangre venosa, para las mediciones de ácido úrico, creatinina, GGT y PCR, las cuales fueron realizadas en el analizador Hitachi 902 Roche Diagnostic y reactivos, calibradores y controles Roche Diagnostics GMBH. La creatinina manual se determinó en espectrofotómetro Erma AE-600, reactivo HELFAS de la EPB Carlos J. Finlay, en Cuba y controles Elitrol I y II de Elitech de Francia.

Se compararon estimaciones de filtrado glomerular (FG) con ambas fórmulas y los dos sistemas para medir creatinina. Se utilizó base de datos con Windows Excel 2005 y datos procesados con sistema MedCal Versión 4.16. Las relaciones entre los métodos de creatinina y las aplicaciones de las fórmulas para estimar el FG, se determinaron utilizándose las estadísticas descriptivas, media (X), desviación estándar (DS), coeficiente de variación (CV), la correlación (R y R<sup>2</sup>) y la regresión lineal.

## RESULTADOS

En el estudio se observa un predominio del sexo masculino con un 51.85% con respecto al femenino (48.16%). En el grupo de edad entre 40 y 49 años se incrementa el número de casos 34 para un 31.48%, situación similar se presenta en el grupo de más de 50 años con 47 pacientes para un 43,52%. En los grupos de menor edad se mantiene una proporción similar en cuanto al número de casos por grupos de edades con predominio del sexo femenino para ambos grupos (Tabla No.1).

Los CVs para los analitos estudiados fueron: ácido úrico 4.32, GGT 4.34, PCR 3.48, creatinina automática 3.19, creatinina manual 7.28.

La determinación de creatinina con la utilización de 2 sistemas no mostró diferencias estadísticamente significativas, R2 0.92 P menor 0.001 y la regresión lineal muestra una relación entre las determinaciones por ambos métodos (Gráfico No.1)

Los resultados muestran que estas diferencias entre ambos métodos para determinar la creatinina en suero influyen de forma importante en las estimaciones del FG con la fórmula de Cockcroft. Se recomienda en este centro el uso de esta fórmula con creatininas realizadas en Hitachi (Gráfico No.2).

La relación entre los valores del FG y las determinaciones de GGT y PCR fueron significativas en pacientes con FG menores de 30ml/min, pero es necesario incrementar la muestra y desarrollar estudios prospectivos para determinar su verdadero valor como marcadores de ERC (Tabla No.2)

## RECOMENDACIONES

Divulgar la aplicación de la fórmula de Cockcroft y Gault y la indicación de GGT y PCR en pacientes con ERC entre los profesionales a todos los niveles asistenciales y explicar su importancia para una mejor valoración de la función renal de los pacientes y la evaluación de la progresión del daño renal.

## ABSTRACT

The Chronic Kidney Disease is a severe problem of health. A descriptive observational study was carried out with the aim to determine the blood levels behaviour of Y-Glutamyltransferase and C Reactive Protein in patients with presumptive diagnosis of chronic Kidney Disease, that assisted to outpatient services of Central laboratory from Polyclinic of Specialties in Ciego de Ávila. A comparison of glomerular filtration was carried out using the Cockcroft-Gault equations and using two measurement systems of serum creatinine. The results showed a significant relation between levels diminished of glomerular filtration and increased of Y-Glutamyltransferase and the C Reactive Protein. Besides It showed differences between the glomerular filtration estimation using two methods of serum creatinine.

**Key Words:** RENAL INSUFFICIENCY, CHRONIC;

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Oliva JF, Herrera R, Almaguer M. ¿Cómo mejorar el manejo de la enfermedad renal crónica? Consideraciones y recomendaciones. Rev Hab Cienc Med. 2008; 1: 1-22.
2. Levey SA, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Rott D, MDRD Study Group. A more accurate method to estimate Glomerular filtration rate from serum creatine: A new prediction equation 1999; 130: 461-470.
3. Cieza Zevallos J. Insuficiencia renal crónica [Internet]. 2006 [citado 2 Feb 2006]: [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.intermedicina.com/Avances/Clínica/ACL44.htm>
4. Cazorla Artiles N, Florín Yrabién J, Seoane Iglesias G, Morell M, Valdés Martín S. Insuficiencia renal crónica. Rev 16 Abril [Internet]. 2004 [citado 2 Feb 2006]; (212): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/212/renal.htm>
5. García Orihuela M. Utilización de fármacos en la insuficiencia renal [Internet]. 2006 [citado 2 jun 2006]: [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.sld.cu/print.php?idv=7206>
6. González F. Pruebas de función renal [Internet]. 2005 [citado 2 feb 2006]: [aprox. 25 p.]. Disponible en: <http://cyberpediatria.com/funrenal.htm>
7. Harmoinen A, Lehtimäki T, Korpela M, Turjanmaa V, Saha H. Diagnostic accuracies of plasma creatinine, cystatin C and glomerular filtration calculated by Crockcroft-Goult and Levey (MDRD) formulas 2003; 49: 1223-1225.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976; 16:31-5.

9. Murillo Godínez G. La fórmula de Cockcroft–Gault. Rev Med IMSS. 2005; 43(1):69-70.
10. Whitfield JB. Serum  $\gamma$ -Glutamyltransferase and risk of disease. Clin Chem 2007: 1-2.
11. Arase Y, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Kawamura Y, Matsumoto N, et al. The development of chronic kidney disease in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease. Intern Med. 2011; 50(10):1081-7.
12. Teppala S, Shankar A, Li J, Wong TY, Ducatman A. Association between serum gamma-glutamyltransferase and chronic kidney disease among US adults. Kidney Blood Press Res. 2010; 33(1):1-6.
13. Targher G. Elevated serum gamma-glutamyltransferase activity is associated with increased risk of mortality, incident type 2 diabetes, cardiovascular events, chronic kidney disease and cancer - a narrative review. Clin Chem Lab Med. 2010; 48(2):147-57.
14. Nagel G, Zitt E, Peter R, Pompella A, Concin H, Lhotta K. Body mass index and metabolic factors predict glomerular filtration rate and albuminuria over 20 years in a high-risk population. BMC Nephrol [Internet]. 2013 [citado 12 Sep 2013]; 14(1):177.
15. ilmaz MI, Turgut F, Kanbay M, Saglam M, Sonmez A, Yaman H, et al. Serum gamma-glutamyltransferase levels are inversely related to endothelial function in chronic kidney disease. Int Urol Nephrol [Internet]. 2013 [citado 12 Sep 2013]; 45(4):1071-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23242503>
16. Targher G, Kendrick J, Smits G, Chonchol M. Relationship between serum gamma-glutamyltransferase and chronic kidney disease in the United States adult population. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2006. Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet]. 2010 [citado 12 Sep 2013]; 20(8): 583-90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19699624>

## ANEXOS

Tabla No. 1. Distribución de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica según edad y sexo.

(n =108)		Grupos de Edades.								Total	
		Menos de 29		Entre 30 y 39		Entre 40 y 49		50 y más			
Sexo	Masculino	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
			7	6,48	9	8,33	19	17,59	21	19,44	56
	Femenino	6	5,56	5	4,63	15	13,89	26	24,07	52	48,15
Total		13	12,04	14	12,96	34	31,48	47	43,52	108	100

Fuente: Encuesta

Tabla No. 2. Distribución de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica según filtrado glomerular y marcadores renales.

n	FG-ml/min	Creatinina- $\mu$ mol/L	GGT	PCR	Ácido úrico	Cockroft y Gault
176	>120	62.5	32.4	5.6	288	150
187	120 -90	70.7	34.3	5.7	276	104
154	89 - 60	79.9	35.3	6.2	316	77
76	59- 30	98.0	36.4	11.3	322	52
8	<30	412	43.9	111.3	506	15

Fuente: Encuesta

Gráfico No. 1.

Relación entre la determinación de creatinina automática y manual. Hitachi vs Erma. Método Jaffé

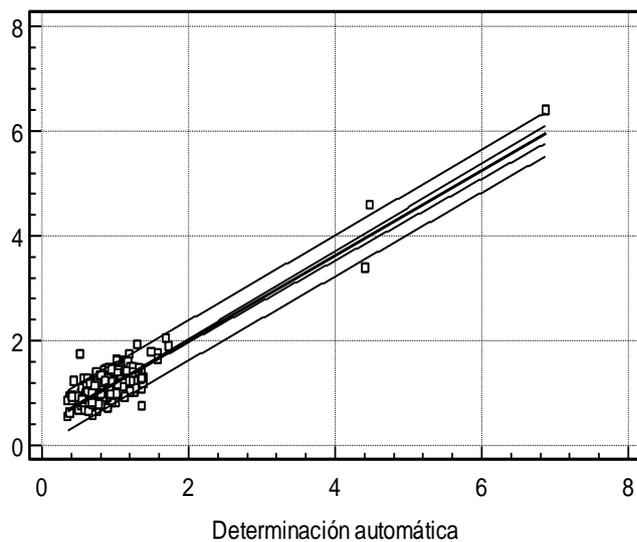


Gráfico No. 2.

Relación utilizando la fórmula Crockcoft-Gault y los 2 sistemas de creatinina automático y manual

