

# **BIOQUÍMICA CLÍNICA**

## PARA CIENCIAS DE LA SALUD

### **CAPÍTULO IV**

#### PERFIL RENAL



EDICIONES **MAWIL**

Las pruebas básicas de funcionamiento renal en bioquímica clínica están constituidas por la urea, la creatinina y el ácido úrico en sangre, las pruebas de orina rutinarias y las proteinurias (concentración de proteínas en orina).

La urea, la creatinina y el ácido úrico son buenos marcadores del funcionamiento renal ya que son productos de desecho que se excretan casi por completo por la orina. Así, un aumento en la concentración de estos parámetros en sangre, y muy particularmente de la creatinina y la urea; pueden ser indicativos de fallas en la función renal. Lo mismo ocurre con un aumento en la concentración de proteínas en la orina ya que, en condiciones normales, éstas deberían estar en una cantidad mínima.

Existen pruebas específicas para evaluar la filtración glomerular, como son las determinaciones de fosfatos, bicarbonatos y electrolitos, tanto en sangre como en orina; pero estas pruebas suelen hacerse en individuos donde el daño renal ya es evidente, y posteriores a un perfil renal básico alterado (19).

### **Urea**

La urea es una fracción de nitrógeno no proteico importante, presente en el organismo. En el ser humano, es el producto final del metabolismo proteico que se concentra en mayor cantidad. Se genera en el hígado y se excreta por la orina mediante los riñones. Concentraciones elevadas de urea, generalmente, es indicativo de algún trastorno renal. No obstante, hay factores como la dieta, el metabolismo proteico, la edad, entre otros, que contribuyen al aumento de este parámetro sin asociarse al daño renal (10).

### **Objetivos**

- 1. Propósito preventivo:** A individuos con antecedentes familiares de daño renal, y factores de riesgo renal como diabetes e hipertensión arterial (HTA), pacientes con insuficiencia cardíaca



congestiva, personas con ingesta elevada de sal, y sujetos mayores de 60 años.

2. **Propósito reactivo:** Personas con oliguria o anuria, micciones con exceso de espuma, hematuria, proteínas positivas en un examen simple de orina parcial.
3. **Propósito de control:** Pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica.

### Fundamentos

La determinación del nitrógeno ureico en sangre (BUN por sus siglas en inglés) o su equivalente, los niveles de urea, suelen realizarse por dos métodos fundamentales, el enzimático cinético y el enzimático de punto final.

#### Método 1: Enzimático/colorimétrico.

La enzima ureasa descompone a la urea generando dióxido de carbono y amoníaco. El amoníaco reacciona con fenol e hipoclorito en un medio alcalino, produciendo azul de indofenol, el cual se cuantifica colorimétricamente. La concentración del azul de indofenol, es directamente proporcional a la concentración de urea en sangre.

#### Método 2: Enzimático/cinético.

Se mide la actividad de la enzima ureasa según la siguiente reacción:

### ESQUEMA DE LA REACCION QUIMICA



Se mide la densidad óptica de esta actividad enzimática a los 60 segundos y a los 120 segundos. Y la actividad promedio se determina mediante la diferencia entre las absorbancias a los dos tiempos (20).



### Condiciones

- Muestra: Suero, plasma obtenidos por método estándar, u orina de 24 horas, centrifugada y diluida 10 veces.
- Anticoagulantes: EDTA y Heparina. Los anticoagulantes con fluoruros inhiben la acción de la ureasa.
- Evitar muestras hemolizadas.
- La urea en suero o plasma es estable varios días, en refrigerador; 6 meses, en congelador. En orinas de pH < 4 es estable 4-5 días en refrigerador.

### Conversiones

- Urea (g/l) x 46,7 = BUN (mg/dL)
- Urea (mg/dL) x 0,1665 = Urea (mmol/L)
- Urea (mg/dL) x 0,467 = BUN (mg/dL)
- BUN (mg/dL) x 2,14 = Urea (mg/dL)
- Urea (g/24 hs) x 0,0167 = Urea (mol/24 h)

### Valores de referencia

Método enzimático/colorimétrico:

- Urea en Suero o plasma: 20 - 45 m/dL.
- Urea en Orina de 24 horas: 20-40 g/ 24 horas

Método enzimático/cinético.

- Urea en suero o plasma 10 - 50 mg/dL
- Urea en Orina de 24 horas: 20-40 g/ 24 horas

### Diagnóstico

Valores elevados, entre 40 y 60, con creatinina normal, pueden considerarse como fisiológicamente normales, atribuibles a la dieta, la edad o un metabolismo singular del individuo. Estos mismos valores con creatininas por encima de 1,5 mg/dL, pueden considerarse patológicos, indicadores precoces de daño renal o trastornos en el metabolismo de las proteínas. Valores por encima de 60mg, con creatininas por encima

de 2 mg/dL, están fuertemente asociados a daño renal (21).

### **Determinación de Creatinina**

La creatinina es un compuesto altamente difusible a nivel renal, resultante del metabolismo no enzimático de la creatina y la fosfocreatina, producida a una tasa constante desde el tejido muscular esquelético, es eliminada casi en su totalidad por el riñón.

La cuantificación en sangre, así como la prueba de depuración en orina de 24 horas, se consideran los parámetros fundamentales para el diagnóstico de los trastornos renales.

Esta cualidad de ser eliminada casi completamente por el riñón, hace que la determinación de creatinina en orina, sea un excelente parámetro de referencia para conocer el grado de fuga específica y anormal que puede tener un analito a nivel renal. Por ejemplo, parámetros como la urea, el calcio, el ácido úrico, el fósforo, el mercurio, entre otros, se determinan en razón a la creatinina para conocer en qué grado son depurados por el riñón sin una posterior reabsorción (22).

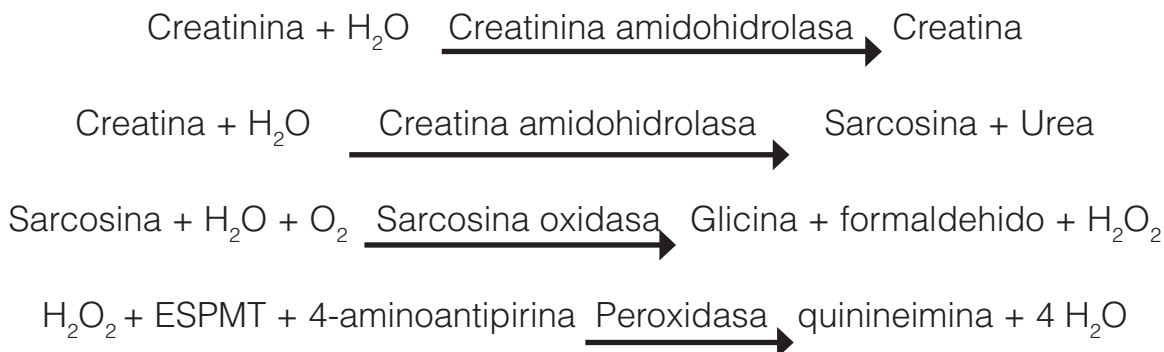
### **Objetivos**

- 1. Propósito preventivo:** A individuos con antecedentes familiares de daño renal, y factores de riesgo renal como diabetes e hipertensión arterial (HTA), pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, personas con ingesta elevada de sal, y sujetos mayores de 60 años.
- 2. Propósito reactivo:** Personas con oliguria o anuria, micciones con exceso de espuma, hematuria, proteínas positivas en un examen simple de orina parcial. A niños con trastornos en el crecimiento o con hipocalcemia se les realiza las relaciones Calcio/creatinina, y fósforo/creatinina en orina parcial.
- 3. Propósito de control:** Pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, niños con tratamiento contra la hipocalcemia.

### Fundamentos

La creatinina en medio acuoso por acción de la enzima creatinina amidohidrolasa es convertida a creatina y esta es hidrolizada por la creatina amidohidrolasa a sarcosina y urea, la enzima sarcosina oxidasa promueve la desmetilación oxidativa de la sarcosina llevando a la producción glicina, formaldehído y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno reacciona con la peroxidasa en presencia de N-ethyl-N-sulfofopropyl-m-toluidina (ESPM) y 4-aminoantipirina produciendo un complejo quinoneimina y agua.

### ESQUEMA DE LA REACCION QUIMICA



Las cuantificaciones de creatinina suelen determinarse por dos métodos un método colorimétrico de punto final y un método cinético.

**Método 1.** Colorimétrico de punto final, llamado también, Creatinina directa.

La creatinina y otros elementos presentes en la muestra reaccionan con el Reactivo de Jaffe (ácido pícrico + hidróxido de sodio) dando un complejo coloreado que se cuantifica mediante lectura fotométrica. La adición del compuesto ácido, destruye el picrato de creatinina formado en la reacción, no así el color emitido por los demás compuestos. Para sortear este obstáculo, la muestra, en lugar de leerse contra un blanco agua, se lee contra un blanco reactivo, y la diferencia de las absorbancias resulta en el valor de la concentración de creatinina.

### Método 2. Cinético.

La velocidad de reacción entre la creatinina presente en la muestra y el reactivo de Jaffe, se comporta como una reacción cinética de primer orden. Se sabe que los cromógenos distintos a la creatinina, reaccionan dentro de los primeros 30 segundos de la reacción, de tal manera que, entre los 30 segundos y los 5 minutos posteriores al inicio de la reacción, la producción de color se debe sólo a la creatinina (23).

### Condiciones

- **Suero o plasma** obtenidos por método estándar, son separados de los glóbulos rojos tan pronto como sea posible, o al menos antes de las 2 horas después de la extracción de sangre.
- **Orina parcial o de 24 horas**, centrifugada, y se deben realizar las reacciones con diluciones 1:10 o con 1:50. Para obtener los resultados se multiplica la lectura por el factor de dilución.
- **Anticoagulantes:** únicamente usar EDTA o Heparina.
- **Evitar** muestras hemolizadas y sueros muy ictericos.
- La creatinina en suero y plasma puede ser viable hasta 3 días en refrigerador (2-10°C).
- La orina puede mantenerse hasta 4 días en refrigerador (2- 10°C) sin conservantes.

### Valores de referencia

Suero o plasma

Hombres: 0,7 – 1,3 mg/dL

Mujeres: 0,6 – 1,1 mg/dL

Orina

Hombres: 14 - 26 mg/Kg de peso corporal/24 h

Mujeres: 11 - 20 mg/Kg de peso corporal/24 h

Depuración de Creatinina:

Hombres: 94 - 140 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Mujeres: 72 - 110 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>



### **Diagnóstico**

Creatininas casuales entre 1,3 y 1,5 mg/dL, pueden deberse a variaciones fisiológicas, medicamentos, ejercicios físicos intensos, entre otros. Creatininas frecuentes entre 1,6 y 2 mg/dL, se consideran indicadoras precoces de insuficiencia renal. Creatininas por encima de 2 se asocian con daño renal (24).

### **Determinación de Ácido Úrico**

En el ser humano, el ácido úrico es el producto final del catabolismo de las bases púricas que forman parte de los ácidos nucleicos, principalmente la adenina y la guanina. La fuente endógena de ácido úrico está dada por la degradación de los tejidos propios del organismo. La fuente exógena, está determinada por la dieta.

Una gran parte del ácido úrico se elimina por la orina (600-900 mg/día), una dieta rica en nucleoproteínas (por ejemplo, las carnes) la excreción puede llegar a 1500-2000 mg/día. Cuando la ingesta de nucleoproteínas sobrepasa los límites de filtración renal para el ácido úrico, éste precipita y cristaliza. Cuando cristaliza en el parénquima renal, se producen litiasis renales importantes. También puede precipitar en las articulaciones de los miembros inferiores, generando la enfermedad llamada gota (25).

Así pues, el ácido úrico no sólo es importante para el perfil renal, sino también cuando se toma en cuenta dentro del perfil reumatológico, acompañado de las pruebas para determinar el factor reumatoide, los títulos de antiestreptolisina-O y las proteína C reactiva.



## Objetivos

- 1. Propósito preventivo:** A individuos con antecedentes familiares de daño renal, y factores de riesgo renal como diabetes e hipertensión arterial (HTA), pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, personas con ingesta elevada de sal y carnes rojas, y sujetos mayores de 60 años.
- 2. Propósito reactivo:** Personas con oliguria o anuria, reporte de cristales de ácido úrico en exámenes de orina simples, hematuria, proteínas positivas en un examen simple de orina parcial. A niños con trastornos en el crecimiento o con hipocalcemia se les realiza las relaciones Calcio/creatinina, y fósforo/creatinina y ácido úrico/creatinina en orina parcial. Artralgias con inflamación severa de articulaciones de miembros inferiores.
- 3. Propósito de control:** Pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, niños con tratamiento contra la hipocalcemia pacientes con gota.

## Método: Enzimático de punto final

### Fundamentos

La enzima uricasa actúa sobre el ácido úrico formando peróxido de hidrógeno y alantoína. En presencia de peroxidasa (POD) la mezcla de diclorofenol sulfonato (DCFS) y 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno, formando una quinonimina coloreada que puede ser medido espectrofotométricamente (26).

### ESQUEMA DE LA REACCION QUIMICA



4 -AF = 4-Aminofenona

DCPS = 2.4-diclorofenol sulfonato



### Condiciones

- **Suero o plasma** obtenidos por métodos estándar, son separados de los glóbulos rojos tan pronto como sea posible, o al menos antes de las 2 horas después de la extracción de sangre.
- **Orina parcial o de 24 horas**, centrifugada, y se deben realizar las reacciones con diluciones 1:10. Para obtener los resultados se multiplica la lectura por el factor de dilución. Se debe agregar a la orina de 24 horas 10 ml de hidróxido de sodio al 5%, para prevenir la precipitación del ácido úrico.
- **Anticoagulantes**, únicamente usar EDTA o Heparina.
- **Evitar**, muestras hemolizadas.
- En suero, plasma u orina, es estable entre 2-3 días a temperatura ambiente, de 3-7 días en refrigeración, y de 6 meses a 1 año en congelación.

### Valores de referencia

Suero/plasma:

Hombres: 3,4 - 7,0 mg/dL

Mujeres: 2,4 - 5,7 mg/dL

Orina de 24 h: 0,50 – 1,00 g/24h

### Diagnóstico

La elevación del ácido úrico no puede considerarse por sí solo, para diagnosticar afecciones renales o reumatológicas, es necesario que se analice en función de otros exámenes relacionados y con la clínica del paciente. Sin embargo, valores por encima de 7,0 mg/dL de ácido úrico en sangre, permite encontrar cristales en la orina, indicando un posible litiasis o que ya ésta está instalada. Igualmente, por encima de 8 mg/dL ya se ha encontrado depósitos de ácido úrico en las articulaciones de los miembros inferiores.