

Correlación del índice de aclaramiento amilasa-creatinina con la depuración de creatinina endógena en la preeclampsia severa

Juan Gustavo Vázquez Rodríguez,* Polita del Rocío Cruz Cruz,* Elizabeth Márquez Hubert*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: en las pacientes embarazadas con preeclampsia severa la lesión tubular puede condicionar insuficiencia renal aguda.

Objetivo: describir la correlación entre el índice amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena en pacientes embarazadas con preeclampsia severa.

Material y método: estudio piloto, transversal, efectuado en 28 mujeres con embarazo de 20 a 40 semanas, complicadas con preeclampsia severa a quienes se determinó la concentración de creatinina y amilasa en sangre y orina para calcular el índice amilasa-creatinina (%). De acuerdo con el resultado, se formaron dos grupos: grupo A ($> 3\%$) y grupo B ($\leq 3\%$). Se describió la correlación entre el índice amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena. El análisis estadístico se efectuó con medidas de tendencia central y dispersión, prueba de la T de Student, coeficiente de correlación de Pearson (r) y regresión lineal.

Resultados: el grupo A incluyó 23 casos (82%) y el grupo B cinco casos (18%). El índice amilasa-creatinina(%) del grupo A fue 5.22 ± 1.6 y del grupo B: 2.41 ± 0.41 ($p = 0.001$). La depuración de creatinina endógena (mL/min./1.73 m² SC) del grupo A fue 105.6 ± 9.71 y del grupo B: 132.10 ± 7.95 ($p = 0.54$). El coeficiente de correlación de Pearson entre el índice de amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena del grupo A fue -0.43 y del grupo B: -0.25 .

Conclusión: existe una correlación negativa, moderadamente significativa, entre el índice de amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena.

Palabras clave: índice de aclaramiento amilasa-creatinina, depuración de creatinina endógena, preeclampsia severa, embarazo.

ABSTRACT

Introduction: tubular lesion may cause acute renal insufficiency in pregnant patients with severe preeclampsia.

Objective: To describe the correlation between the amylase / creatinine clearance ratio and endogenous creatinine depuration in pregnant patients with severe preeclampsia.

Material and method: transversal study (pilot study) twenty eight women with pregnancies of 20 to 40 weeks complicated by severe preeclampsia were studied. Subjects had serum and urine creatinine and amylase determinations to calculate the amylase / creatinine clearance ratio (%). According to the results, two groups were formed: group A ($> 3\%$) and group B ($\leq 3\%$). The correlation between amylase / creatinine clearance ratio and endogenous creatinine depuration was evaluated. Statistical analysis: measures of central tendency and dispersion, Student's t-test, Pearson correlation coefficient (r) and linear regression were used.

Results: group A included 23 cases (82%) and group B included 5 cases (18%). Amylase / creatinine clearance ratio (%) for group A was 5.22 ± 1.6 and for group B was 2.41 ± 0.41 ($p = 0.001$). The endogenous creatinine depuration (mL / min./ 1.73 m² SC) for group A was 105.6 ± 9.71 and for group B was 132.10 ± 7.95 ($p = 0.54$). The r between amylase / creatinine clearance ratio and endogenous creatinine depuration for group A was -0.43 and for group B was -0.25 .

Conclusions: a moderately significant negative correlation exists between amylase / creatinine clearance ratio and endogenous creatinine depuration.

Key words: amylase / creatinine clearance ratio, endogenous creatinine depuration, severe preeclampsia, pregnancy.

RÉSUMÉ

Antécédents: chez les patientes en état de grossesse avec pré-éclampsie sévère, la lésion tubulaire peut conditionner insuffisance rénale aiguë.

Objectif : décrire la corrélation entre l'indice amylase-crétinine et la dépuration de créatinine endogène chez des patientes en état de grossesse avec pré-éclampsie sévère.

Matériel et méthode: étude pilote, transversale, effectuée auprès de 28 femmes avec grossesse de 20 à 40 semaines, compliquées avec pré-éclampsie sévère et à qui l'on a fait la détermination de la concentration de créatinine et amylase sur sang et urine pour faire le calcul de l'indice amylase-crétinine (%). Selon le résultat, on a formé deux groupes : groupe A ($>3\%$) et groupe B ($\leq 3\%$). On a décrit la corréla-

tion entre l'indice amylase-créatinine et la dépuración de créatinine endogène. L'analyse statistique a été effectuée avec des mesures de tendance centrale et dispersion, test *t* de Student, coefficient de corrélation de Pearson et régression linéale.

Résultats: le groupe A s'est composé de 23 cas (82%) et le groupe B de cinq cas (18%). L'indice d'amylase-créatinine (%) du groupe A a été 5.22 ± 1.6 et du groupe B : 2.41 ± 0.41 ($p = 0.001$). La dépuración de créatinine endogène (mL/min/1.73 m² SC) du groupe A a été 105.6 ± 9.71 et du groupe B: 132.10 ± 7.95 ($p = 0.54$). Le coefficient de corrélation de Pearson entre l'indice d'amylase-créatinine et la dépuración de créatinine endogène du groupe A a été -0.43 et du groupe B : -0.25.

Conclusion: il existe une corrélation négative, modérément significative, entre l'indice d'amylase-créatinine et la dépuración de créatinine endogène.

Mots-clés: indice de clairance amylase-créatinine, dépuración de créatinine endogène, pré-éclampsie sévère, grossesse.

RESUMO

Antecedentes: Nas pacientes grávidas com pré-eclâmpsia severa a lesão tubular pode condicionar insuficiência renal aguda.

Objetivo: Descrever a correlação entre o índice amilase/creatinina e a depuração de creatinina endógena nas pacientes grávidas com pré-eclâmpsia severa.

Material e Método: Estudo piloto, transversal, efetuado em 28 mulheres com gravidez de 20 a 40 semanas, com complicação por pré-eclâmpsia severa, o qual foi determinado concentração de creatinina e amilase no sangue e urina para calcular o índice amilase/creatinina (%). De acordo com o resultado foram formados dois grupos: grupo A (> 3%) e grupo B ($\leq 3\%$). Foi analisada a correlação entre o índice de amilase/creatinina e a depuração de creatinina endógena. A análise estatística foi efetuada com medidas de tendência central e dispersão, prova de *t* de student, coeficiente de correlação de Pearson (R) e regressão linear.

Resultados: O grupo A incluiu 23 casos (82%) e o grupo B cinco casos (18%). O índice amilase/creatinina (%) do grupo A foi de $5,22 \pm 1,6$ e do grupo B foi de $2,41 \pm 0,41$ ($p = 0,001$). A depuração de creatinina endógena (mL/min./1,73 m² SC) do grupo A foi de $105,6 \pm 9,71$ e do grupo B foi de $132,10 \pm 7,95$ ($p = 0,54$). O coeficiente de correlação de Pearson entre o índice de amilase/creatinina e a depuração de creatinina endógena do grupo A foi de -0,43 e do grupo B foi de -0,25.

Conclusão: Existe uma correlação negativa, moderadamente significativa entre o índice de amilase/creatinina e a depuração de creatinina endógena.

Palavras-chave: Índice de clareamento amilase/creatinina, depuração de creatinina endógena, pré-eclâmpsia severa, gravidez.

La participación renal en la preeclampsia-eclampsia es ampliamente reconocida, sus manifestaciones van desde la hiperazoemia prerrenal hasta el síndrome de insuficiencia renal aguda.^{1,2,3} La frecuencia de insuficiencia renal aguda en la preeclampsia-eclampsia es de 1.5 a 2%^{4,5} y se incrementa a 7% cuando se asocia con

hemorragia masiva o síndrome de HELLP.⁶ En el contexto de insuficiencia multiorgánica, la frecuencia se incrementa y la necesidad de utilizar diálisis y la mortalidad materna son mayores.⁷ El patrón de referencia para evaluar la filtración glomerular es la depuración de creatinina endógena.⁸ La función tubular se estima con el cálculo de las fracciones de excreción renal: sodio (FE_{Na}), potasio (FE_K), bicarbonato (FE_{HCO3}) y la osmolaridad (FE_{Osm}), cuya utilidad se ha demostrado en pacientes críticos con insuficiencia renal aguda.⁹

Otra prueba para evaluar la función tubular, poco abordada, es el índice de aclaramiento amilasa-creatinina descrito por primera vez en 1969 por Levitt, Rapoport y Cooperband.¹⁰ Se trata de un porcentaje del aclaramiento en el túbulo contorneado proximal de la creatinina y la amilasa del suero y del líquido del filtrado glomerular. Se puede calcular fácilmente a partir de una muestra simultánea de orina y sangre de la paciente al primer contacto. Ha resultado útil para demostrar lesión tubular en la enfermedad pancreática^{10,11} o extrapancreática.^{11,12,13} El índice

* Unidad de Cuidados Intensivos de adultos. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia número 3. Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. México, DF.

Correspondencia: Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez. Allende 116-13. Texcoco, 56100, Estado de México. Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

Recibido: octubre, 2008. Aceptado: abril, 2009.

Este artículo debe citarse como: Vázquez RJG, Cruz CPR, Márquez HE. Correlación del índice de aclaramiento amilasa-creatinina con la depuración de creatinina endógena en la preeclampsia severa. Ginecol Obstet Mex 2009;77(7):317-22.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

de aclaramiento amilasa-creatinina se incrementa cuando se reduce la reabsorción tubular de la amilasa, con lo que su concentración urinaria es mayor.¹⁴

En la mujer embarazada con ≥ 30 mL/min/1.73 m² SC el índice de aclaramiento amilasa-creatinina se incrementa de manera inversamente proporcional a la declinación de la depuración de creatinina endógena.¹⁵ Cuando la depuración de creatinina endógena materna es < 30 mL/min/m² SC su correlación con la depuración de creatinina endógena se pierde.¹⁵ En el contexto de la preeclampsia-eclampsia, en 1980 DeVore, Bracken y Berkowitz¹⁶ encontraron que el índice de aclaramiento amilasa-creatinina se incrementa en los casos de toxemia complicados con dolor abdominal, lo que relacionaron, más bien, con pancreatitis que con lesión tubular.

En las últimas dos décadas no existen trabajos adicionales del tema, lo que motivó la realización de este estudio piloto cuyo objetivo fue describir la correlación entre el índice de aclaramiento amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena en pacientes embarazadas con preeclampsia severa.

MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un estudio piloto, que incluyó a 28 pacientes embarazadas con preeclampsia severa atendidas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 3 del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Todas reunieron los siguientes criterios de selección: cualquier edad y paridad, embarazo de 20 a 40 semanas, diagnóstico de preeclampsia severa congruente con el criterio recomendado por el comité de terminología del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG),¹⁷ sin antecedente de nefropatía o enfermedades crónicas extrarrenales, sin hipertensión pregestacional y sin preeclampsia-eclampsia previa. Ninguna tenía alguna causa de hiperamilasemia aguda o crónica (pancreatitis, obstrucción o inflamación intestinal, traumatismo hepático, hepatitis, salpingitis, enfermedad esofágica o ácido-péptica, parotiditis o coledocolitiasis).

A todas las pacientes se les tomó una muestra simultánea de sangre y orina a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos para determinar la concentración sérica y urinaria de creatinina (mg/dL) y amilasa (UI/L). La creatinina se determinó mediante el método modificado de la reacción cinética de Jaffe descrito por

Larsen,¹⁸ adaptado a un auto-analizador de flujo continuo. La amilasa sérica y urinaria se cuantificaron mediante el método descrito por Zinterhofer y col.¹⁹ El índice de aclaramiento amilasa-creatinina se calculó aplicando la fórmula original descrita en 1969 por Levitt, Rapoport y Cooperband,¹⁰ como sigue:

$$\text{índice de aclaramiento amilasa-creatinina/creatinina (\%)} = \frac{[\text{amilasa urinaria}] \times [\text{creatinina sérica}] \times 100}{[\text{amilasa sérica}] \times [\text{creatinina urinaria}]}$$

En mujeres sanas no gestantes, el valor normal del índice de aclaramiento amilasa-creatinina es $3.3 \pm 0.3\%$ y en pacientes con función renal intacta y embarazo, específicamente de la semana 20 a la 40, es $2.63 \pm 0.23\%$. Para fines de este estudio piloto se consideró normal un índice de aclaramiento amilasa-creatinina $\leq 3\%$ y anormal $> 3\%$.

La depuración de creatinina endógena se calculó con la fórmula de Cockcroft-Gault²⁰ multiplicando el resultado final por 0.85 como valor constante de corrección para el sexo femenino:

$$\begin{aligned} \text{depuración de creatinina endógena} &= 140 - \text{edad (años)} \\ &\times \text{peso (kg)} \times 0.85 \\ &72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)} \end{aligned}$$

En mujeres embarazadas con función renal normal, el valor de la depuración de creatinina endógena es de 110 a 150 mL/min/1.73 m² SC durante toda la gestación.

De acuerdo con el resultado del índice de aclaramiento amilasa-creatinina se formaron dos grupos: al grupo A se asignaron las pacientes con índice de aclaramiento amilasa-creatinina anormal ($> 3\%$) y al grupo B con índice de aclaramiento amilasa-creatinina normal ($\leq 3\%$). Para cumplir con el objetivo del estudio se describió la correlación entre el índice de aclaramiento amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena en cada grupo. Además, se compararon la edad materna, paridad, presión arterial media (TAM) (mmHg), uresis (mL/h), creatinina y amilasa en suero y orina, índice de aclaramiento amilasa-creatinina, depuración de creatinina endógena y la correlación de Pearson por grupos, además de la regresión lineal entre el índice de aclaramiento amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena del conjunto de las 28 pacientes estudiadas.

Tratamiento estadístico: se calcularon medidas de tendencia central y dispersión, prueba de la t de Student, coeficiente de correlación de Pearson (r) y regresión lineal. Las variables numéricas se reportan como media $\pm$ desviación estándar y las proporciones en porcentaje. Se tomó como valor significativo $p < 0.05$.

RESULTADOS

De las 28 pacientes estudiadas, 23 (82%) formaron el grupo A y 5 (18%) el grupo B (figura 1). No hubo diferencia en la edad (grupo A 27.9 ± 6.6 vs grupo B 31.4 ± 4.5 años, $p = 0.38$), paridad (grupo A 2 vs grupo B 2, mediana = 2 gestaciones), TAM (grupo A 116 ± 17.07 vs grupo B 128.4 ± 17.6 mmHg, $p = 0.153$) y uresis (grupo A 83.7 ± 38.7 vs grupo B 120.5 ± 66.6 mL/h, $p = 0.104$).

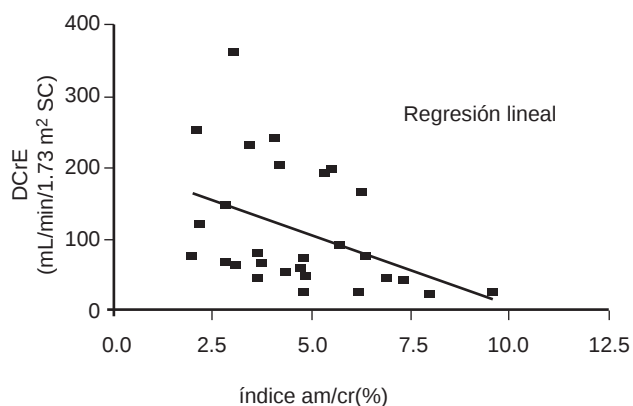


Figura 1. Distribución de pacientes por grupos, según el resultado del índice de aclaramiento amilasa-creatinina. Se muestra la media $\pm$ desviación estándar de la depuración de creatinina endógena de cada grupo.

Cuadro 1. Resultados de los valores de creatinina y amilasa sérica y urinaria, índice de aclaramiento amilasa-creatinina, depuración de creatinina endógena y r de las 28 pacientes por grupos

Parámetro	Grupo A (índice am / cr > 3) n = 23 (82%)	Grupo B (índice am / cr $\leq$ 3) n = 5 (18%)	Valor p
Creatinina sérica (mg/dL)	1.0 ± 0.53	0.78 ± 0.30	0.382
Creatinina urinaria (mg/dL)	82.39 ± 65.97	85.60 ± 79.62	0.925
Amilasa sérica (UI/L)	70.57 ± 73.12	49.80 ± 6.05	0.537
Amilasa urinaria (UI/L)	317.65 ± 157.70	170.40 ± 26.77	0.091
Índice de aclaramiento amilasa-creatinina/creatinina (%) *	5.22 ± 1.67	2.41 ± 0.41	0.001
Depuración de creatinina endógena (mL/min/ 1.73 m ² SC)	105.6 ± 9.71	132.10 ± 7.95	0.54
r (índice am / cr vs DCrE)	- 0.43	- 0.25	-

cr = creatinina; am = amilasa. * IC 1.24 a 4.37, poder 95%, α 0.05

Tampoco se encontró diferencia significativa por grupos (cuadro 1) en el valor de la creatinina sérica ($p = 0.382$) y urinaria ($p = 0.925$) ni en la amilasa sérica ($p = 0.537$) y urinaria ($p = 0.091$). El índice de aclaramiento amilasa-creatinina del grupo A fue 5.22 ± 1.67 y del grupo B 2.41 ± 0.41 resultando una diferencia significativa ($p = 0.001$, IC 1.24 a 4.37, poder = 95%, valor $\alpha = 0.05$). La depuración de creatinina endógena del grupo A fue 105.6 ± 9.71 y del grupo B 132.10 ± 7.95 sin mostrar diferencia ($p = 0.54$). La correlación de Pearson entre el índice de aclaramiento amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena del grupo A fue - 0.43 y del grupo B - 0.25. Para ambos grupos se interpretó como una correlación negativa moderadamente significativa. La figura 2 muestra gráficamente el resultado de la regresión lineal entre el índice de aclaramiento amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena de las 28 pacientes estudiadas.

DISCUSIÓN

En este estudio piloto, el índice de aclaramiento amilasa-creatinina se encontró incrementado en 23 casos (82%), una cifra más alta que la reportada por DeVore, Bracken y Berkowitz¹⁶ quienes lo encontraron elevado en 6 de 14 pacientes embarazadas con toxemia (42.8%). La diferencia significativa del índice de aclaramiento amilasa-creatinina entre el grupo A y B ($p = 0.001$) no se reflejó en la concentración sérica y urinaria de creatinina y amilasa ni en la depuración de creatinina endógena de cada grupo. Además, la correlación de Pearson entre el índice de aclaramiento amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena resultó negativa interpretada como moderadamente significativa en cada grupo.

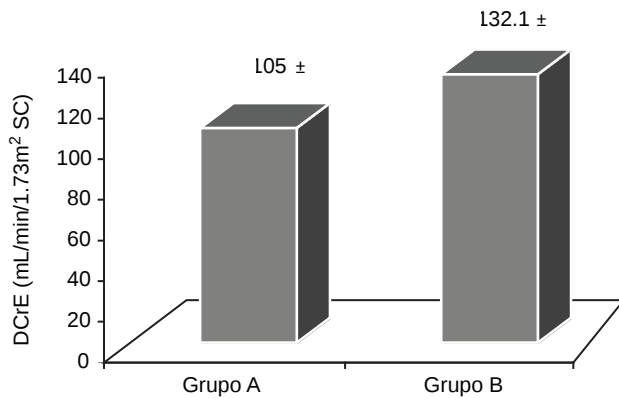


Figura 2. Regresión lineal entre el índice de aclaramiento amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena de las 28 pacientes embarazadas con preeclampsia severa.

Si bien la determinación del índice de aclaramiento amilasa-creatinina claramente definió dos grupos diferentes de pacientes respecto a la evaluación de su función tubular (alterada o normal), no tuvo sustento en relación con el deterioro o normalidad de la depuración de creatinina endógena de cada grupo al momento de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Varios factores pueden explicar los resultados de nuestro estudio. Es posible que un periodo corto de evolución de la preeclampsia severa con escasa repercusión renal, el amplio rango de los valores de laboratorio de amilasa y creatinina reportados o, bien, el reducido número de casos incluidos en el estudio hayan limitado los hallazgos. El incremento del tamaño de la muestra y el seguimiento con determinaciones periódicas del índice de aclaramiento amilasa-creatinina en la evolución de las pacientes embarazadas con preeclampsia severa pueden ayudar a enriquecer los resultados encontrados en este trabajo.

Desde el punto de vista fisiopatológico se conoce que la lesión tubular antecede a la declinación de la depuración de creatinina endógena,²⁰ lo cual se ha comprobado en las pacientes críticas con insuficiencia renal aguda.⁹ En este contexto, pensamos que las determinaciones del índice de aclaramiento amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena no se excluyen, sino que pueden ser complementarias porque la primera evalúa la función tubular y la segunda la filtración glomerular, respectivamente. Por tanto, en pacientes embarazadas con preeclampsia severa tratadas en la unidad de cuidados intensivos se sugiere la realización de ambas pruebas de

laboratorio y que se incluyan en el protocolo de estudio de la función renal.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio piloto encontramos una correlación negativa moderadamente significativa entre el índice de aclaramiento amilasa-creatinina y la depuración de creatinina endógena en pacientes embarazadas con preeclampsia severa.

REFERENCIAS

- Vázquez RJG. Preeclampsia-eclampsia. En: Asociación de Médicos Especialistas del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 3, CMN La Raza, IMSS. Cap. 40 de: Fundamentos en ginecología y obstetricia. 1ª ed. México: Méndez Editores, 2004;pp: 391-98.
- Vázquez RJG. Fisiopatología y tratamiento del daño endotelial por toxemia del embarazo. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 1995;9(3):87-91.
- Vázquez RJG. Daño renal en preeclampsia-eclampsia. *Nefrología mexicana* 1997; 18(1):23-32.
- Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:253-56.
- Sibai BM, Villar MA, Mabie BC. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:77-78.
- Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1682-90.
- Briones GJC, Díaz de León PM, Gómez BTE, Ávila EF, et al. Insuficiencia renal aguda en la preeclampsia-eclampsia. *Nefrología mexicana* 1999;20(2):69-72.
- Briones GJC, Díaz de León PM, Meza VM, García RL, et al. Disfunción renal en la preeclampsia-eclampsia. *Nefrología mexicana* 1999;20(2):65-68.
- Cruz ME, Hernández RME, Molinar RF. Utilidad de las fracciones de excreción en pacientes críticos con insuficiencia renal aguda. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 1997; 11(3):82-83.
- Levitt MD, Rapoport M, Cooperband SR. The renal clearance of amylase in renal insufficiency: acute pancreatitis and macroamylasemia. *Ann Intern Med* 1969;71:919-25.
- Warshaw AL, Fuller AF. Specificity of increased renal clearance of amylase in diagnosis of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1975;292:325-28.
- Levine RI, Glauser FI, Berk JE. Enhancement of the amylase-creatinine clearance ratio in disorders other than pancreatitis. *N Engl J Med* 1975;292:329-32.
- Aderka D, Tene M, Graff E, Levo Y. Amylase-creatinine clearance ratio. A simple test to predict Gentamicin Nephrotoxicity. *Arch Intern Med* 1988;148:1093-96.

14. Johnson SG, Ellis CJ, Levitt MD. Mechanism of increased renal clearance of amylase-creatinine in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1976;295:1214-17.
15. Payne EB. Interpretation of amylase clearance in patients with abnormal creatinine clearance. *Br Med J* 1978;1:22-25.
16. DeVore GR, Bracken M, Berkowitz RL. The amylase/creatinine ratio in normal pregnancy and pregnancies complicated by pancreatitis, hyperemesis gravidarum and toxemia. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:747-54.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 53:175-83.
18. Larsen K. Creatinine assay by a reaction-kinetic approach. *Clin Chem Acta* 1972;41:209-17.
19. Zinterhofer L, Wardlaw S, Jatlow P. Nephelometric determination of pancreatic enzymes I. Amylase. *Clin Chim Acta* 1973;43:5-12.
20. Kjellstrand CP, Kjellstrand C. Urinary and chemistries in the differential diagnosis of prerenal failure and acute tubular necrosis. *Sem Nephrol* 1985;5(3):224-33.