

## **Valoración de lesión renal aguda mediante la relación NGAL/Cr urinaria en pacientes con esclerosis múltiple tratados con ciclofosfamida.**

Adriana Guadalupe Arroyo Altamirano\*<sup>1-2</sup>, Jaime Fragoso Flores<sup>1-2</sup>, Juan Carlos Olivares Gasca<sup>1-3</sup>, Ana María Vera Balderas<sup>2</sup>, Guillermo José Ruíz Argüelles<sup>1-3</sup>, Alejandro Ruiz Argüelles<sup>†1-2</sup>.

1 Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla.

2 Laboratorios Clínicos de Puebla.

3 Centro de Hematología y Medicina Interna, Puebla, México.

[dra.adrianaarroyo@hotmail.com](mailto:dra.adrianaarroyo@hotmail.com) [jfragoso@clnicaruiz.com](mailto:jfragoso@clnicaruiz.com)

### **Introducción.**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune y crónica que causa desmielinización del sistema nervioso central. En la actualidad una opción de tratamiento es el trasplante de células hematopoyéticas autólogas (TCHA). En Puebla, México, se ha implementado un método para TCHA que se puede realizar de manera ambulatoria, empleando fármacos accesibles en el país. Uno de estos medicamentos es la ciclofosfamida, un agente citotóxico, cuya principal vía de excreción es renal. Recientemente han surgido nuevos biomarcadores séricos y urinarios que tienen la capacidad de identificar daño renal temprano. La lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), es una proteína que se encuentra en la circulación producida por los neutrófilos activados. A nivel urinario la principal fuente de NGAL son las células epiteliales tubulares renales, donde se produce y se secreta en la orina en respuesta al daño renal isquémico, por lo tanto, es un indicador temprano de daño tubulointersticial y se sabe que puede detectar fallo renal hasta 24 horas antes de la elevación de la creatinina (Cr) sérica.

### **Planteamiento del problema.**

Se ha sugerido que la función renal de los pacientes con EM que se someten a un TCHA debe ser monitoreada, pues se ha demostrado que la tasa de filtración glomerular de estos pacientes disminuye después del tratamiento con ciclofosfamida. Por lo anterior, en este estudio se pretende valorar la relación NGAL/Cr urinaria (CrU) para identificar daño renal agudo, en pacientes tratados con ciclofosfamida.

### **Objetivo.**

El objetivo de este estudio es cuantificar la NGAL urinaria y la relación NGAL/CrU en pacientes con EM antes y después de 4 ciclos de tratamiento con ciclofosfamida como acondicionamiento para el TCHA.

### **Metodología.**

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo en pacientes con EM, candidatos a TCHA. Se recolectó una muestra de orina al azar 24 horas antes de comenzar el tratamiento con ciclofosfamida y otra 24 hora después de la última dosis del medicamento. Se estudiaron 27 pacientes, excluyendo a 2 debido a que no fue posible la recolección de la 2<sup>o</sup> muestra urinaria. Se obtuvieron un total de 50 muestras

de orina (25 iniciales y 25 posteriores al manejo con ciclofosfamida). Las muestras fueron alicuotadas, centrifugadas y conservadas de 2-8°C y previo a su análisis. La cuantificación de NGAL en orina se realizó mediante un inmunoensayo tipo sándwich quimioluminiscente de micropartículas en el Sistema ARCHITECT i2000SR ABBOTT®. La medición de CrU se practicó en el DXC800 Beckman Coulter. El cálculo de la relación NGAL/CrU se estimó siguiendo la recomendación descrita por Greenberg y cols.

### **Resultados.**

De las muestras iniciales, el 20% (5) tuvieron un valor de NGAL superior al intervalo de referencia para su grupo de edad, y 12% (3) lo tuvieron en la segunda medición. En el 44% de los casos (11 pacientes) se observó un incremento significativo del índice de relación NGAL/CrU basado en la variabilidad biológica declarada por Pierre Delanaye y cols en 2011, pero sólo 6 de estos mantuvieron los niveles de CrU dentro de lo esperado para la variabilidad biológica.

### **Conclusiones.**

El incremento en el índice de NGAL/CrU observado en el 24% de los pacientes que mantuvieron una concentración de CrU dentro de la variación esperada, sustenta la hipótesis del posible daño renal agudo secundario al tratamiento. Merecen especial atención 2 casos en donde el incremento de la NGAL absoluta es significativo, pero la variación en el índice NGAL/CrU se mantiene debido a la alta concentración de la Cr en la muestra de orina posterior al tratamiento.

### **Palabras clave.**

Esclerosis múltiple, daño renal aguda, ciclofosfamida, lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos.