

Biomarcadores en el estudio de la nefrotoxicidad por diatrizoato de meglumina

Posleman Sara E.; Del Sanzio Elsa E.; Araujo Carmen R.; De la Cruz Rodriguez Lilia C.

Instituto de Bioquímica Aplicada, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. Balcarce 747. San Miguel de Tucumán.

Autor para correspondencia: Dra. Lilia Cristina de la Cruz Rodríguez – Diagonal 9 n° 1025 (B° Padilla) 4000 San Miguel de Tucumán. Telf. 081-345233. E-mail: 1 dantur @ unt.edu.ar

RESUMEN: La utilización de compuestos iodados usados como medio de contraste radiológico plantea un riesgo potencial de nefrotoxicidad. En este trabajo se estudiaron enzimas urinarias, la gamma glutamil transpeptidasa (GGTu) y la n-acetilglucosaminidasa (NAGu) para evaluar el efecto nefrotóxico tubular del diatrizoato de meglumina. Para ello se estudiaron 31 pacientes de ambos sexos, cuyas edades oscilaron entre los 25 y 58 años, sometidos a Tomografía Axial Computada (TAC) de encéfalo, cuello y tórax. Se usó como medio de contraste el diatrizoato de meglumina al 76%, administrado en una única dosis de 0,5 ml/kg de peso corporal por vía endovenosa y durante 20 minutos. De cada uno de ellos se tomaron un total de 8 muestras de orina y sangre obtenidas el día anterior de la inoculación de la sustancia de contraste (valor basal) y durante 7 días consecutivos después de la inoculación (Grupos 1,2,3,4,5,6 y 7). Por medio del análisis de la varianza, se encontró que existen diferencias estadísticas significativas ($p < 0,01$) entre la GGTu y la creatinina sérica en todos los días del ensayo realizado. Mientras que la GGTu aumentó significativamente su excreción ($p < 0,01$) los 2 primeros días de la prueba (Grupos 1 y 2), la creatinina sérica se mantuvo en sus valores normales; a partir del 3er día los valores de GGTu fueron significativamente menores ($p < 0,01$). La NAGu presentó en los grupos 1 y 2 un aumento significativo con respecto a su valor basal ($p < 0,05$), sin embargo no se incluyó en la comparación de medias con GGTu y creatinina sérica por presentar un alto coeficiente de variabilidad $CV\% = 27,01$ en relación a los coeficientes de GGTu = 8,50% y creatinina sérica = 5,59%. Del análisis de la varianza con $\alpha = 0,050$ para cada uno de los parámetros estudiados se encontró que la creatinina sérica se mantuvo dentro de los valores de referencia en los 7 días de la prueba. La GGTu mostró diferencias significativas con respecto a su basal en los 7 días de la prueba ($p < 0,05$) la NAGu dio diferencias significativas $p < 0,05$ en los días 1 y 2.

Con estos resultados se concluye que las sustancias de contraste iodadas como el diatrizoato de meglumina, tienen como primer sitio de acción a las células del túbulo cortoneado proximal, provocando cambios bioquímicos o lesiones mínimas reversibles que se manifiestan por la mayor excreción de las enzimas GGTu y NAGu sin que se manifieste cambios en la función renal. La GGTu sería un buen marcador en el diagnóstico temprano de nefrotoxicidad por estas drogas.

SUMMARY: The iodinated compound used as a radiocontrast media outlines a potential risk of nephrotoxicity. In this work urinary enzymes, such as Gamma glutamyl transpeptidase (GGTu) and N acetyl glucosaminidase (NAGu) were studied to evaluate the nephrotoxic tubular effect of the meglumine diatrizoate. The studied population consisted of 31 male and female patients aged between 25 and 58 subjected to Axial Computed Tomography (ACT) of brain, neck and thorax. The meglumine diatrizoate at 76% was used as a contrast medium given in a sole dose of 0,5 ml/kg of body weight in vein during 20 minutes. Eight blood and urine samples were taken from each patient done the day before the inoculation of the contrast substance (basal value) and during 7 consecutive days after the inoculation (Groups 1,2,3,4,5,6, and 7).

Through the variance analysis it was found that there are meaningful statistical differences ($p < 0,01$) between the GGTu and the serum creatinine in all the tests. While the GGTu increased significantly its excretion ($p < 0,01$) during the first two days of the test (Groups 1 and 2), the serum creatinine kept its normal values. The GGTu values were very low in the 3rd day ($p < 0,01$). The NAGu showed a significant increase in groups 1 and 2 with regard to its basal value ($p < 0,05$), but it was not included in the media comparison with GGTu and serum creatinine because it showed a high coefficient of variation ($CV\% = 27,01$) in relation to the coefficients of GGTu = 8,50% and of serum creatinine = 5,59%. The serum creatinine was maintained in the reference values during the 7 days of the test found from the variance analysis with $\alpha = 0,050$ for each one of the studied parameters. The GGTu showed significantly differences with respect to its basal value during the 7 days of the test ($p < 0,05$). The NAGu showed significantly differences ($p < 0,05$) during the first and second days.

The results showed that the contrast iodinated substances, such as the meglumine diatrizoate, produce biochemical changes or reversible minimum lesions mainly in the proximal tubular epithelium cells which are exhibited by a higher excretion of the GGTu and NAGu enzymes without any changes in the renal function. The GGTu would then be a good biomarker in the early diagnosis of nephrotoxicity produced by these drugs.