

# Proteína C-Reactiva y Riesgo de Litiasis Renal

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

## The Association between C-reactive Protein Levels and the Risk of Kidney Stones: A Population-based Study

de

Liang D, Liu C, Yang M

integrantes de

People's Hospital of Chongqing Liang Jiang New Area, Chongqing;  
Nankai University, Tianjin, China

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por

**BMC Nephrology**

25(1):1-9, Ene 2024



**Se confirma una asociación positiva significativa entre los niveles de proteína C-reactiva (PCR) y el riesgo de cálculos renales. El cuartil de PCR más alto se asocia con mayor riesgo de aparición de litiasis renal, en comparación con los cuartiles de PCR más bajos.**

## Introducción

El aumento de la prevalencia de la litiasis renal (LR) puede atribuirse a una mejor detección de los cálculos asintomáticos. En los Estados Unidos, la prevalencia de LR en hombres adultos es del 10.9%, ligeramente inferior a la de mujeres adultas, del 9.5%. La prevalencia de LR ha aumentado del 6.5% en el período comprendido entre 2007 y 2008, al 9.4% en el período de entre 2017 y 2018. Los índices de recurrencia de cálculos renales son altos, con valores que alcanzan el 35% a los 5 años y el 52% a los 10 años. Los cálculos de oxalato de calcio son el tipo más común, seguidos de los cálculos de hidroxifosfato y urato de calcio. La LR puede estar relacionada con riesgo elevado de evolución renal adversa, incluida enfermedad renal terminal y enfermedad renal crónica.

La proteína C-reactiva (PCR), un reactivo de fase aguda, es sintetizada en el hígado, en respuesta a factores proinflamatorios. La PCR participa en el daño tisular, en las respuestas inflamatorias y en las infecciones. La PCR es un marcador inflamatorio inespecífico que aumenta rápidamente en el contexto de las respuestas inflamatorias; se ha vinculado con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y cáncer.

La PCR se relaciona de manera específica con la enfermedad renal, y es un biomarcador de este tipo de afecciones. En los recién nacidos prematuros con daño renal agudo, la PCR elevada es un factor fisiopatogénico decisivo. En un estudio se demostró una asociación entre la PCR y la pielonefritis causada por cálculos renales obstructivos. La PCR también permite definir la necesidad de colocación de un *stent* uretral en pacientes con cólico renal causado por cálculos urinarios; en este escenario, la PCR se asocia con más poder predictivo que los niveles séricos de creatinina y el recuento de leucocitos. Los estudios han correlacionado débilmente la PCR con la formación de cálculos renales en hombres japoneses. El mecanismo de la

respuesta inflamatoria en la formación de cálculos renales no se comprende completamente, pero podría implicar la producción de especies reactivas de oxígeno, la activación de inflamomas, y el estado microinflamatorio renal. La microinflamación es un estado inflamatorio leve, sistémico, crónico y no dominante inducido por infecciones con microbios no patógenos. Esta afección se caracteriza principalmente por factores proinflamatorios elevados en el sistema circulatorio, incluida la PCR y la interleuquina 6, con activación de los fagocitos mononucleares. Aunque el mecanismo fisiopatogénico en la microinflamación sigue sin conocerse con precisión, es posible que refleje un fenotipo anormal de macrófagos, el aumento de la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo y la apoptosis de neutrófilos, con liberación de mieloperoxidasa. El objetivo de esta investigación fue determinar la posible correlación entre los niveles de PCR y el riesgo de aparición de LR.

## Pacientes y métodos

Para el trabajo se utilizaron los datos del NHANES, un estudio administrado por el *National Center for Health Statistics* (NCHS) de los *US Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). El NHANES fue un programa de investigación nacional realizado en ciclos repetidos de 2 años, con datos de encuestas actualizados continuamente, destinado a evaluar el estado de salud y la nutrición de la población estadounidense. Se utilizó la información del NHANES de 2007-2010, porque solo estos ciclos aportaron datos sobre los cálculos renales y la PCR. Inicialmente se evaluaron 20 686 participantes, 11 033 de los cuales (18 años o más) fueron aptos para el presente estudio. La PCR se utilizó como variable de exposición. La cuantificación de la PCR se realizó mediante nefelometría con látex. El criterio principal de valoración fue la incidencia de cálculos renales. Como covariables se consideraron la edad, el sexo, la raza, el nivel

educativo, la relación pobreza-ingresos (*poverty-to-income ratio* [PIR]), el índice de masa corporal (IMC), los niveles de lípidos, la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), el índice urinario de albúmina y creatinina (uACR), los niveles séricos de calcio y ácido úrico, la ingesta total de agua y de energía, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica (ERC) y la ingesta total de calcio, fosfato, sodio, potasio, proteínas, grasas y carbohidratos.

Para los análisis estadísticos se aplicó una ponderación de muestreo NHANES adecuada que tuvo en cuenta el complejo diseño de encuesta por conglomerados de múltiples etapas en el análisis. Las diferencias entre grupos según la PCR (cuartiles) se evaluaron mediante prueba ponderada de la *t* de Student (variables continuas) o la prueba ponderada de chi al cuadrado (variables categóricas). Se utilizaron modelos de regresión logística multivariados para explorar la relación independiente entre los niveles de PCR y los cálculos renales en tres modelos diferentes, según las variables de ajuste. Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

## Resultados

Para este estudio se inscribieron un total de 11 033 participantes, de los cuales el 51.81% eran mujeres y el 48.19% eran hombres. La edad promedio de los participantes fue de 47.01 años. El valor promedio de la PCR fue de 0.39 mg/dl. Los rangos de PCR para los cuartiles 1 a 4 fueron de entre 0.01 y 0.08, 0.08 y 0.19, 0.19 y 0.46 y 0.46 y 20 mg/dl, respectivamente. El rango normal de la PCR se define con valores de entre 0 y 1 mg/dl. En particular, solo los participantes en el cuartil más alto presentaron niveles de PCR por encima del rango normal. La prevalencia promedio de cálculos renales fue del 9.8%. Los participantes en el cuartil 4 de la PCR mostraron mayor prevalencia de cálculos renales (10.89%,  $p = 0.01$ ), en comparación con los pacientes con PCR en los cuartiles 1 a 3. Los participantes en el cuartil 4 de PCR tuvieron más probabilidades de ser mujeres, blancos no hispanos y obesos; que tuvieran niveles séricos elevados de ácido úrico, uACR, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad; niveles más bajos de TFGe y, con mayor frecuencia, fueron fumadores, diabéticos e hipertensos. Además, los participantes en el cuartil 4 de la PCR refirieron menor ingesta de calcio, fosfato, sodio, potasio, proteínas, grasas y carbohidratos; los individuos en el cuartil más alto de PCR también presentaron menor ingesta de energía.

## Asociación entre la PCR y el riesgo de cálculos renales

Se encontró una asociación positiva entre la PCR y el riesgo de cálculos renales (*odds ratio* [OR] = 1.09, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.01 a 1.18,  $p = 0.03$ ) en el modelo no ajustado. En el modelo 2 con ajuste por edad, sexo y raza, la asociación positiva entre la PCR y el riesgo de cálculos renales se mantuvo (OR = 1.09, IC 95%: 1.00 a 1.18,  $p = 0.03$ ). La asociación positiva entre la PCR y el riesgo de cálculos renales también se mantuvo estable en el modelo totalmente ajustado (OR = 1.14, IC 95%: 1.02 a 1.26,  $p = 0.04$ ).

En un análisis de sensibilidad, la PCR se abordó como variable categórica (cuartiles); los participantes en el cuartil más alto de la PCR tuvieron un aumento sustancial del 64% en el riesgo de cálculos renales, en comparación con aquellos en el cuartil más bajo de PCR (OR = 1.64, IC 95%: 1.04 a 2.59,  $p = 0.03$ ).

## Análisis de subgrupos

Se realizaron análisis por subgrupos en función del sexo, el IMC, el tabaquismo o el consumo de alcohol, y la presencia de hipertensión arterial, diabetes y ERC. En el análisis de subgrupos se observó una asociación positiva entre la PCR y un mayor riesgo de cálculos renales en el subgrupo de sujetos obesos ( $p = 0.031$ ); en cambio, la asociación positiva no alcanzó significación estadística en los participantes con sobrepeso ( $p = 0.284$ ). Sin embargo, no hubo correlación significativa con los valores de  $p$  para la interacción, lo que indica que la correlación no dependió del sexo, el IMC, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes y la ERC (todas las  $p$  para la interacción tuvieron valores  $> 0.05$ ).

## Conclusión

Los hallazgos del presente estudio revelan una asociación significativa y directa entre los niveles de PCR y el riesgo de cálculos renales. La asociación fue similar en los distintos subgrupos estratificados por sexo, etnia, IMC, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo y consumo de alcohol, de modo que los hallazgos son aplicables en diferentes grupos poblacionales.

Por lo tanto, la determinación de los niveles de PCR podría utilizarse en la práctica diaria como un biomarcador potencial para la evaluación de los riesgos y el abordaje terapéutico de los pacientes con cálculos renales. No obstante, se requieren estudios prospectivos para establecer conclusiones precisas en este sentido.