



## REVISIÓN

# Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas



M. Seijas<sup>a</sup>, C. Baccino<sup>a</sup>, N. Nin<sup>b,c,\*</sup> y J.A. Lorente<sup>b,d,e</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Nefrología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBER) de Enfermedades Respiratorias, Bunyola, Mallorca, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

<sup>e</sup> Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

Recibido el 9 de mayo de 2013; aceptado el 19 de septiembre de 2013

Disponible en Internet el 28 de mayo de 2014

### PALABRAS CLAVE

Daño renal agudo;  
Biomarcadores;  
Enfermo crítico;  
Riñón;  
Insuficiencia renal

### KEYWORDS

Acute kidney injury;  
Biomarkers;  
Critically patient;  
Kidney;  
Renal insufficiency

**Resumen** Los criterios del RIFLE y del AKIN han ayudado definitivamente a llamar la atención sobre la relación entre un deterioro de la función renal que produce un pequeño incremento de la concentración sérica de creatinina y un peor pronóstico. Sin embargo, la utilidad clínica concreta del uso de estos criterios permanece por definir. Se cree que la principal utilidad de estos criterios reside en su uso en estudios epidemiológicos y en ensayos clínicos, para definir criterios de inclusión y objetivos de una intervención.

La adopción del término DRA, reemplazando a la antigua terminología de IRA, resulta apropiada para designar la condición clínica caracterizada por daño del órgano, de la misma forma que se utiliza el término daño pulmonar agudo para describir la situación de lesión pulmonar que todavía no ha progresado a una situación de insuficiencia del órgano (disfunción).

Los biomarcadores séricos y urinarios (creatinina, urea, diuresis) actualmente en uso no son sensibles ni específicos para la detección de daño renal, limitando las opciones terapéuticas y potencialmente comprometiendo el pronóstico. Nuevos biomarcadores se encuentran en estudio con el objeto de diagnosticar de una forma más precoz y específica el DRA, con el potencial de cambio de los criterios de definición y estadificación del DRA, actualmente basados en la diuresis y la concentración sérica de creatinina.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### Definition and biomarkers of acute renal damage: New perspectives

**Abstract** The RIFLE and AKIN criteria have definitely help out to draw attention to the relationship between a deterioration of renal function that produces a small increase in serum creatinine and a worse outcome. However, the specific clinical utility of using these criteria remains to be well-defined. It is believed that the main use of these criteria is for the design

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [niconin@hotmail.com](mailto:niconin@hotmail.com) (N. Nin).

of epidemiological studies and clinical trials to define inclusion criteria and objectives of an intervention.

AKI adopting term, re-summoning former ARF terminology, it is appropriate to describe the clinical condition characterized by damage to kidney, in the same way as the term is used to describe acute lung damage where the lung injury situation still has not increased to a situation of organ failure (dysfunction).

The serum and urine biomarkers (creatinine, urea, and diuresis) currently in use are not sensitive or specific for detecting kidney damage, limiting treatment options and potentially compromising the outcome. New biomarkers are being studied in order to diagnose an earlier and more specific AKI, with the potential to change the definition criteria of AKI with different stages, currently based in diuresis and serum creatinine.

© 2013 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

La insuficiencia renal aguda (IRA) es un síndrome frecuente en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La incidencia depende de la definición utilizada. En un reciente estudio español<sup>1</sup>, la incidencia de IRA (definida como una elevación de la concentración sérica de creatinina  $\geq 2$  mg/dl o una diuresis  $< 400$  ml/24 h) fue del 5,7%. La incidencia es del 20-50% en otros estudios (revisados en referencia de Case et al.<sup>2</sup>) que utilizan los criterios más sensibles del *Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage disease* (RIFLE). La IRA constituye un factor pronóstico independiente de supervivencia, y se asocia con una mortalidad del 40-90%<sup>2,3</sup>; del 43% en el estudio español FRAMI<sup>1</sup>. Aproximadamente el 4-5% de los pacientes críticos requieren terapia de sustitución renal<sup>2</sup>. En un estudio multinacional se describió que la prevalencia del uso de terapia sustitutiva renal es del 4%, o aproximadamente 2 tercios de los pacientes con IRA (definida en ese estudio como una diuresis  $< 200$  ml/12 h o BUN  $> 84$  mg/dl)<sup>4</sup>. El desarrollo de IRA, con el consiguiente riesgo de requerir terapia sustitutiva renal, se asocia a un aumento de la morbilidad y del coste<sup>5</sup>.

Los objetivos de la presente revisión son (i) revisar conceptos recientes sobre el daño renal agudo (DRA) y sobre criterios diagnósticos actualmente en uso; y (ii) revisar la evidencia sobre la utilidad de biomarcadores de DRA. Se concluye con comentarios sobre avances prometedores sobre el uso de las ciencias -ómicas para la identificación de biomarcadores de DRA, así como con un comentario sobre la necesidad de demostrar mejoría de algún desenlace clínico de interés para poder recomendar algún biomarcador.

La concentración sérica de creatinina y de urea, así como la diuresis, son marcadores de disfunción renal: cambios en estas variables indican que el riñón no desarrolla adecuadamente su función fisiológica. Sin embargo, es conocido que tras un daño (isquemia, inflamación) el órgano sufre un daño o lesión (manifestado, p. ej., por cambios en el fenotipo celular), que precede a la fase de disfunción. La detección del daño del órgano antes de que desarrolle disfunción permitirá corregir la fisiología alterada antes de que se produzca la progresión a fases caracterizadas por irreversibilidad, menor eficacia del tratamiento y peor pronóstico.

## Concepto de daño renal agudo

La IRA se define como una disminución abrupta del filtrado glomerular, con el consiguiente aumento de la concentración de productos nitrogenados en la sangre, que puede acompañarse o no de oliguria<sup>5</sup>. En las últimas décadas han coexistido más de 30 definiciones de IRA, basadas en diferentes valores de concentración sérica de creatinina<sup>6,7</sup>.

La *Acute Dialysis Quality Initiative* propuso el sistema de clasificación de la función renal denominado RIFLE para clasificar a los pacientes con IRA<sup>6</sup>. El RIFLE establece 3 categorías de disfunción renal (riesgo, daño y fracaso) y 2 desenlaces clínicos (pérdida de la función y enfermedad renal terminal) (tabla 1). Diversos estudios clínicos han demostrado la correlación de las diferentes categorías con el pronóstico de pacientes críticos, y su asociación independiente con la mortalidad<sup>5-8</sup>. Las categorías representan también estadios evolutivos, ya que el 56% de los pacientes que son clasificados como de riesgo progresan a otra categoría, y el 37% de los que presentan daño progresan a la categoría de fallo<sup>7</sup>.

Posteriormente, el *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), conformado por la *Acute Dialysis Quality Initiative* y la *European Society of Intensive Care Medicine*, propuso sustituir el término *insuficiencia*, que hace referencia a la pérdida de la función de filtración renal, por el término *daño (injury)*<sup>8</sup>. El AKIN definió el DRA como una *alteración estructural o funcional o signos de daño renal, incluyendo cualquier alteración en un test de orina o de sangre, o en una prueba de imagen, de una duración inferior a 3 meses*<sup>8-10</sup>. Los criterios diagnósticos de IRA actuales se presentan en la tabla 1.

La adición del criterio de una elevación de  $\geq 0,3$  mg/dl se basa en resultados epidemiológicos que demuestran un aumento del 80% en la mortalidad asociado a cambios en la concentración de creatinina de 0,3 a 0,5 mg/dl<sup>9</sup>. Este hallazgo fue reproducido posteriormente en pacientes ventilados mecánicamente<sup>10,11</sup>.

No está claro si la modificación de los criterios de RIFLE propuesta por el AKIN ha cambiado sustancialmente la clasificación de pacientes con DRA o ha mejorado la capacidad de predecir la mortalidad<sup>12</sup>.

Los criterios de estadificación AKIN de la IRA permiten definir 3 estadios de gravedad creciente que se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3112934>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3112934>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)