



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## NUEVOS BIOMARCADORES PARA LA DETECCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Angel E. Medina Ayala

Servicio de Nefrología y Medio Interno  
Hospital Manuel Ignacio Monteros.  
Loja. Ecuador

[angelmdnayala@hotmail.com](mailto:angelmdnayala@hotmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2013;2:44-47.

---

[Comentario del revisor Dr Ricardo Heguilen.](#) Unidad de Nefrología del Hospital Juan A. Fernandez. Universidad de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. Argentina

[Comentario de la revisora Dra. Amelia R. Bernasconi.](#) Jefe Departamento de Medicina. Hospital J.A. Fernández. Ciudad de Buenos Aires - Argentina

---

### RESUMEN:

La insuficiencia renal aguda (IRA) es uno de los principales disturbios renales, el cual se caracteriza por un deterioro (en horas o en días) del filtrado glomerular. La creatinina sérica es el marcador utilizado clásicamente en la práctica clínica para el diagnóstico y seguimiento de la IRA, sin embargo tiene la desventaja de ser un marcador tardío e influenciado por múltiples variables.

Con el fin de superar esta limitación es que se investigaron y obtuvieron nuevos biomarcadores de la IRA, tales como la interleuquina 18 (Interleukin 18), la gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), la molécula de daño renal (kidney injury molecule) y la cistatina C (cistatina-C), los cuales poseen mayor sensibilidad, especificidad y capacidad para determinar la localización del daño producido y el pronóstico evolutivo de la IRA respecto de la creatinina.

**PALABRAS CLAVES:** Insuficiencia renal aguda. Biomarcadores

---

### SUMMARY:

Acute renal failure (ARF) is one of the main renal disorders, which is characterized by deterioration (in hours or days) of the glomerular filtration rate. Serum creatinine is the marker typically used in clinical practice for the diagnosis and monitoring of the IRA. However, it has the disadvantage of being a late marker and influenced by multiple variables.

In order to overcome this limitation new biomarkers of AKI were obtained, such as interleukin 18 (Interleukin 18), gelatinase-associated lipocalin neutrophil (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), kidney injury molecule (kidney injury molecule) and cystatin C (cystatin-C), which have higher sensitivity, specificity and ability to determine the location of the damage and the IRA evolution respect to serum creatinine.

**KEYWORDS:** Acute renal failure. Biomarkers

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es uno de los principales disturbios renales, el cual se caracteriza por un deterioro (en horas o en días) del filtrado glomerular, acompañado de un incremento en los niveles séricos de urea y creatinina, y que a su vez puede cursar o no con alteración de la diuresis y sintomatología clínica. Su causa suele ser multifactorial, en muchas ocasiones requiere terapia sustitutiva renal, con recuperación completa, parcial o requerimiento de diálisis crónica<sup>1</sup>.

La creatinina sérica es el marcador utilizado clásicamente en la práctica clínica para el diagnóstico y seguimiento de la IRA. Posee en este sentido las ventajas de su bajo costo y la alta difusión de su uso, aunque tiene la desventaja de recién elevarse cuando el filtrado glomerular ha descendido por lo menos a la mitad de su valor basal, y de verse muy influenciada su concentración por la edad, la masa muscular y el aumento de secreción tubular ante una la caída de filtrado<sup>2</sup>.

Sucede entonces que del empleo de la creatininemia para la evaluación de la IRA es que depende el actual retraso en el diagnóstico precoz de insuficiencia renal aguda, de forma que cuando se la detecta ésta ya se encuentra en una fase de daño establecido. Con el fin de superar esta limitación es que se investigaron y obtuvieron nuevos biomarcadores de la IRA, los cuales poseen mayor sensibilidad, especificidad y capacidad para determinar la localización del daño producido y el pronóstico evolutivo de la IRA respecto de la creatinina<sup>3</sup>.

### Biomarcadores de IRA

Clásicamente se ha utilizado a la creatinina sérica como marcador de la IRA, y de hecho la mayor parte de las definiciones de fracaso renal agudo están basadas en las modificaciones de la creatininemia. Sin embargo, en la actualidad se han desarrollado nuevos biomarcadores para su diagnóstico y seguimiento, tales como: la interleuquina 18 (Interleukin 18), la gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), la molécula de daño renal (kidney injury molecule) y la cistatina C (cistatina-C)<sup>3-4</sup>. Existen una serie de características que se han definido como las ideales para un biomarcador de IRA tales como el ser accesible al muestreo (obtenible de sangre u orina), rápidamente detectable, con buena sensibilidad y especificidad para reflejar daño renal, permitir la localización específica de la lesión (tubular proximal, etc.) y subtipos de falla renal (pre-renal, parenquimatosa, toxica, etc.), así como una adecuada valoración de la duración, gravedad y evolución pronóstica de la IRA<sup>3-5</sup>.

### Nuevos Biomarcadores de IRA

#### Interleuquina 18 (Interleukin 18: IL-18)

Es una citoquina proinflamatoria que se genera en el túbulo proximal en respuesta a la isquemia, y que puede detectarse en la orina a las pocas horas de la misma. Deviene entonces en un biomarcador de diagnóstico precoz de la IRA, permitiendo realizar el diagnóstico diferencial entre IRA pre-renal y parenquimatosa, ya que sólo se eleva en la segunda. Además, sería un marcador con valor pronóstico y que diferencia el daño tubular isquémico del de otro origen (6).

#### Gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin: N-GAL)

Es una proteína de 25 kD conocida como siderocalina o lipocalina, que se presenta habitualmente a niveles bajos en varios tejidos (renal, pulmonar, intestinal y gástrico). Su expresión está fundamentalmente inducida por el daño epitelial. Entre sus ventajas encontramos que se trata de un biomarcador precoz en la detección de daño tanto isquémico como tóxico. Sin embargo, la medición de N-GAL puede verse influida por numerosas variables, tales como la enfermedad renal previa (nefropatía crónica), infecciones sistémicas y del tracto urinario. También se ha documentado que la aparición de NGAL en la orina está relacionada con la dosis y la duración de la injuria renal<sup>7-8</sup>.

#### Molécula de daño renal (Kidney Injury Molecule: KIM-1)

Es una glicoproteína transmembrana tipo 1 perteneciente a la familia de las inmunoglobulinas, altamente expresada en las células del túbulo proximal tras el daño isquémico o tóxico, y que puede detectarse en orina a las pocas horas del mismo. Su valor radica en su capacidad de permitir diferenciar el diagnóstico de una necrosis tubular aguda de origen isquémico o secundaria a determinados tóxicos (cisplatino) con respecto a otros tipos de nefropatías como la insuficiencia renal aguda (prerenal, nefropatía por contraste) o la enfermedad renal crónica. Su limitación radica en que tarda de 12-24 horas en detectarse en orina tras el insulto renal<sup>9</sup>.

#### Cistatina C (Cistatina C)

Es una proteína inhibitoria de las cisteín proteasas, de bajo peso molecular (13 kD) que se sintetiza y se libera a la sangre de forma relativamente constante por todas las células nucleadas. Se filtra libremente en el glomérulo tras lo cual se reabsorbe

completamente en el túbulo proximal y no es secretada. Es en realidad un marcador de filtrado glomerular más que daño renal. Los niveles de cistatina no se ven modificados ni por la edad, el género, la etnia, ni la masa muscular, por lo cual es mucho mejor predictor de función glomerular que la creatinina sérica<sup>10-11</sup>.

## CONCLUSIÓN

Los nuevos biomarcadores de la insuficiencia renal aguda contribuyen a una detección más temprana de la IRA, así como a una mejor comprensión de su etiopatogenia.

## REFERENCIAS

- 1.- ) Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, D'Onofrio A, Katz N, McCullough PA, Ricci Z, Shaw A, Ronco C. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int J Artif Organs*.2008;31:166-178.
- 2.- Fehrman-Ekholm I, Skeppholm L. Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. *Scand J Urol Nephrol*. 2004; 38(1): 73-77.
- 3.- Torregrosa L, Montoliou C, Urios A, Elmlili N, Puchades M, Solís M, Sanjuán R, Blasco M, Ramos C, Tomás P, Ribes J, Carratalá A, Miguel A. Biomarcadores precoces de fracaso renal agudo tras angiografía coronaria o cirugía cardíaca en pacientes con síndrome coronario o fallo cardíaco agudos. *Nefrología* 2012; 32(1): 45.
- 4.- Parikh CR, Han G. Variation in performance of kidney injury biomarkers due to cause of acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2013;62(6):1023-1026.
- 5.- Abdallah E, Waked E, Al-Helal B, Asad R, Nabil M, Harba T. Novel troponin like biomarkers of acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013 ;24(6):1111-1124.
- 6.- Duan SB, Liu GL, Yu ZQ, Pan P. Urinary KIM-1, IL-18 and Cys-c as early predictive biomarkers in gadolinium-based contrast-induced nephropathy in the elderly patients. *Clin Nephrol*. 2013;80(11):349-354.
- 7.- Bennett M, Dent C, Ma Q, Dastrala S, Grenier F, Workman R, Syed H S, Barasch J, Devarajan P. Identification of Neutrophil Gelatinase- Associated Lipocalin as a Novel Early Urinary Biomarker for Ischemic Renal Injury. *Nephrology & Hypertension, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio; and Nephrology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, New York. J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: 2534-2543.
- 8.- Han WK, Bailly V, Abichandani R, Thadhani R, Bonventre JV. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injur. *Kidney International*. 2002; 62: 237-244.
- 9.- Xu X, Zou J, Ding X, Xin D, Ren Y. Clinical value of serum cystatin C by ELISA for estimation of glomerular filtration rate. *J Clin Lab Anal*. 2004; 18(2): 61-64.
- 10.- Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, de Jong PE. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int*, 2004.65(4): 1416-1421.

## CORRESPONDENCIA:

Dr. Angel E. Medina Ayala  
Servicio de Nefrología y Medio Interno  
Hospital Manuel Ignacio Monteros.  
Loja.  
Ecuador  
Mail: [angelmdnayala@hotmail.com](mailto:angelmdnayala@hotmail.com)

---

Comentario del revisor Dr. Ricardo Heguilen. Unidad de Nefrología del Hospital Juan A. Fernandez. Universidad de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. Argentina

La prevalencia de injuria renal aguda en pacientes hospitalizados y especialmente en aquellos admitidos en unidades de cuidados intensivos continúa siendo considerablemente elevada.

Más aún, a pesar de los avances logrados en la mayoría de las áreas de la medicina el pronóstico y la mortalidad asociada a esta

**condición permanecen en niveles similares a los de hace más de 4 décadas.**

**El diagnóstico de insuficiencia renal aguda se apoya, al momento actual, en herramientas clínicas y marcadores de baja sensibilidad y especificidad, pero que son además atemporales respecto del momento en que se inicia la injuria.**

**En este artículo de revisión, el Dr. Medina Ayala efectúa una atinada, oportuna y clara puesta al día respecto del desempeño y utilidad de los nuevos, y comercialmente disponibles, biomarcadores de insuficiencia renal aguda, los cuales probablemente permitan un diagnóstico más precoz así como también intervenciones tempranas que modifiquen los resultados y pronósticos actuales.**

---

**Comentario de la revisor Dra. Amelia R. Bernasconi. Jefe Departamento de Medicina. Hospital J.A. Fernández. Ciudad de Buenos Aires. Argentina**

**A pesar de los nuevos conocimientos, la prevalencia de la injuria renal aguda en pacientes críticos, no decrece, siendo la morbimortalidad aún muy elevada.**

**Este artículo de revisión, sobre los recientes biomarcadores de IRA, permite al médico clínico y generalista tener herramientas de detección e identificación precoz de la enfermedad, y por ende brindar el tratamiento adecuado anticipado mejorando la sobrevida asociada a la enfermedad. Cabe señalarse, que si bien los mismos, se encuentran ya en el mercado, su costo es excesivo para los países emergentes o en desarrollo, siendo la condición ideal de un marcador, su fácil acceso.**

**La acertada revisión del tema efectuada por el Dr. Medina Ayala, de fácil lectura y comprensión, permite una puesta al día sobre nuestros conocimientos de este tópico.**

---

**Recibido: 30 de Noviembre de 2013.**

**Publicado: 30 de Diciembre de 2013.**