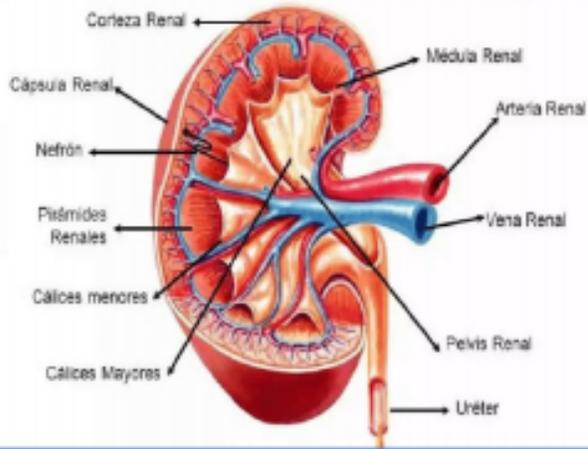




BIOMARCADORES URINARIOS

MGS. GISNELLA CEDEÑO

Generalidades - Riñón



Los riñones son dos órganos en forma de frijol que se encuentran en la parte baja de la espalda, a ambos lados de la columna vertebral.

Miden aproximadamente 12cm de largo, 6 cm de ancho y 3 cm de grosor. Cada riñón pesa alrededor de 130- 150 gramos.

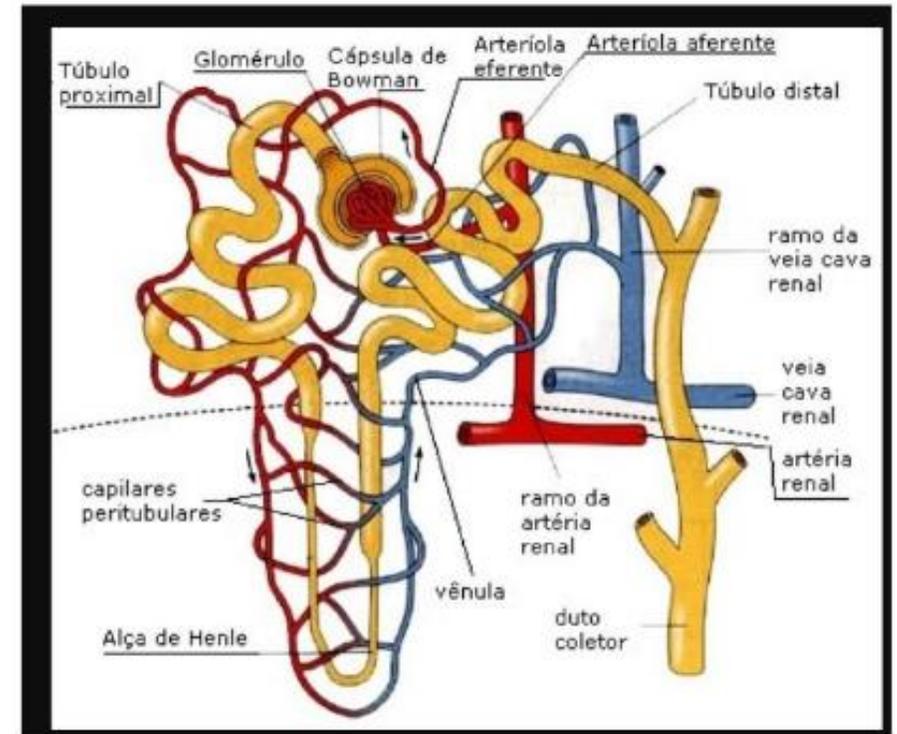
Corteza renal: porción más externa del parénquima renal.

- La corteza renal es la capa externa del riñón.
- Es de color marrón rojizo y tiene un grosor de aproximadamente 1 cm.
- La corteza renal contiene los corpúsculos renales, que son las unidades filtrantes del riñón.
- Es isotónica respecto al plasma/ recibe 88% de FSR
- Flujo sanguíneo es rápido y de alta presión.

Médula renal: porción más interna del parénquima renal.

- La médula renal es la capa interna del riñón.
- Es de color rojo oscuro y tiene un aspecto estriado.
- La médula renal contiene las nefronas, que son los túbulos que transportan la orina desde los corpúsculos renales hasta la pelvis renal.
- Es hipertónica respecto al plasma/ recibe 12% de FSR
- Flujo sanguíneo es lento y de baja presión.

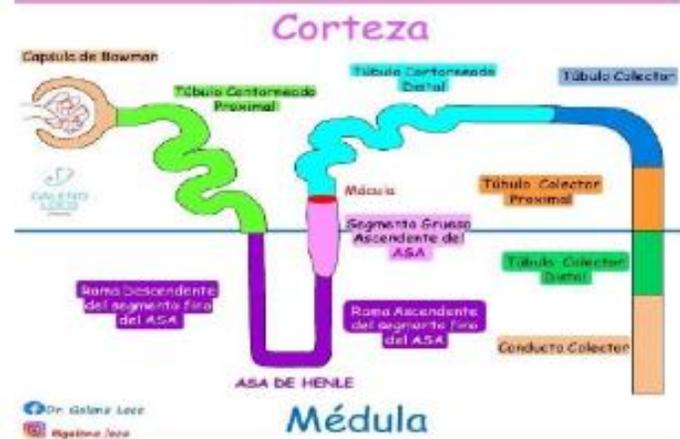
Nefron: Unidad funcional y estructural renal.



La nefrona es la unidad estructural y funcional del riñón. Es responsable de filtrar la sangre, eliminar los productos de desecho y toxinas, y regular el equilibrio de agua y electrolitos en el cuerpo.

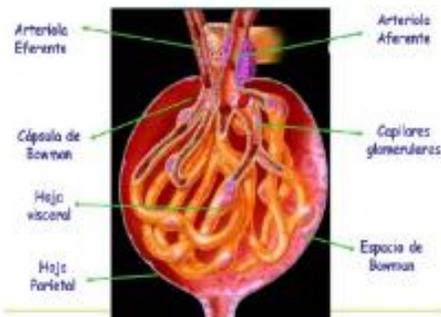
Cada riñón contiene alrededor de 1 millón de nefronas. Las nefronas se encuentran en la corteza renal y la médula renal

La Nefrona



Dr. Dalma Lecca
Magdalena Jara

EL GLOMÉRULO RENAL



Partes de la nefrona

1. Corpúsculo renal: Es la unidad de filtración de la nefrona. Está formado por:

- **Glomérulo:** Filtra la sangre para eliminar productos de desecho, toxinas y exceso de agua.

-Crea el filtrado glomerular, que es el líquido que se convierte en orina.

▪ Cápsula de Bowman:

- Recoge el filtrado glomerular del glomérulo.
- Envía el filtrado glomerular al túbulo proximal de la nefrona.

2. Túbulo renal: Es un sistema de túbulos que transportan la orina desde el corpúsculo renal hasta la pelvis renal. (El túbulo renal se divide en túbulo proximal, asa de Henle, túbulo distal y túbulo colector).

▪ Túbulo proximal:

- Reabsorbe agua, solutos y nutrientes del filtrado glomerular.
- Secreta algunas sustancias, como creatinina y ácido úrico, hacia la luz del túbulo.
- Regula el pH del filtrado glomerular.

▪ Asa de Henle:

- Concentra la orina mediante un proceso de reabsorción de agua y solutos en la rama descendente y de secreción de solutos en la rama ascendente.
- Crea un gradiente de concentración en la médula renal que permite la reabsorción de agua en el túbulo colector.

- **Túbulo distal:**

- Reabsorbe sodio y cloro del filtrado glomerular.
- Secreta potasio hacia la luz del túbulo.
- Regula el equilibrio ácido-base del cuerpo.

- **Túbulo colector:**

- Reabsorbe agua del filtrado glomerular en respuesta a la hormona antidiurética (ADH).
- Secreta potasio e hidrógeno hacia la luz del túbulo.
- Excreta la orina en la pelvis renal.

3. Las nefronas corticales: Son el tipo más común de nefrona y se encuentran en la corteza del riñón. Tienen un asa de Henle corta que no penetra profundamente en la médula. Las nefronas corticales son responsables de filtrar y reabsorber agua y solutos de la sangre. También ayudan a regular el equilibrio ácido-base del cuerpo.

4. Las nefronas yuxtamedulares: Se encuentran en la médula renal. Tienen un asa de Henle larga que se adentra profundamente en la médula. Las nefronas yuxtamedulares son responsables de concentrar la orina y ayudar a mantener el equilibrio de sal y agua del cuerpo.

TIPOS DE NEFRONAS

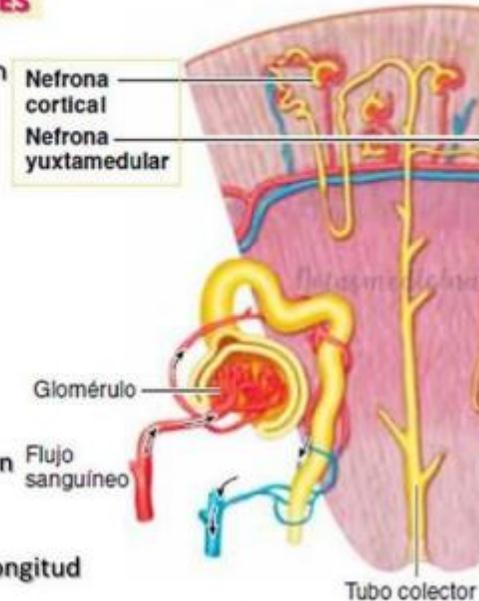
Los dos tipos principales de nefronas se clasifican de acuerdo con su posición en el riñón y la longitud de sus asas de Henle:

NEFRONAS YUXTAMEDULARES

- Equivalen al **20%** de las nefronas
- Son las nefronas que se originan en el tercio interno de la corteza.
 - Debido a que se ubican junto a la médula tienen asas de nefronas muy extensas (de mayor longitud).
 - A ésta llega el **1%** de toda la sangre que llega al riñón.

NEFRONAS CORTICALES

- Equivalen al **80%** de las nefronas
- Son las nefronas que se originan en los dos tercios más externos de la corteza.
 - Tiene asas de Henle de menor longitud
 - A ésta llega el **99%** de la sangre que llega al riñón.



Circulación Renal

La circulación renal (FSR) es el sistema de flujo sanguíneo que irriga los riñones. Tiene algunas características especiales que la hacen única:

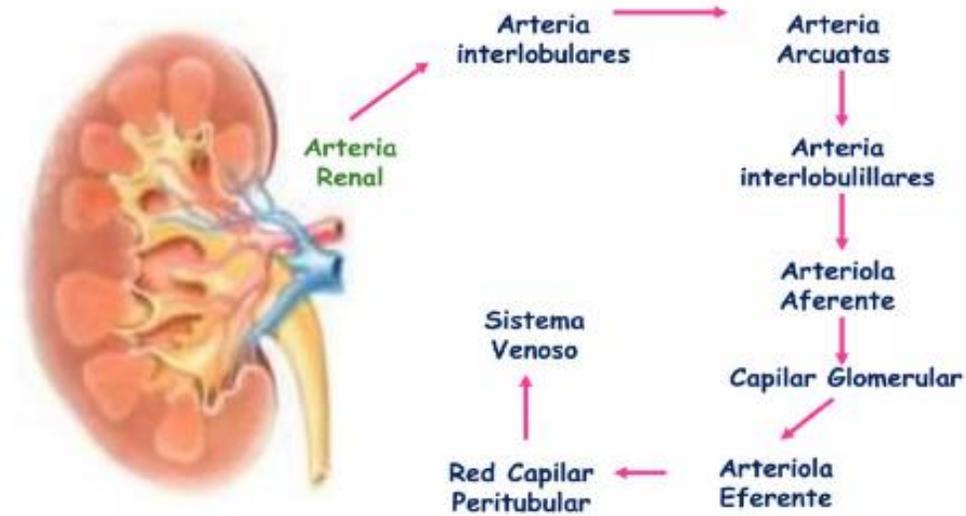
- o **Alto flujo sanguíneo:** (es de 1200 ml/min.). Los riñones reciben un gran volumen de sangre en comparación con su tamaño. Aproximadamente el 20% del gasto cardíaco en reposo (la cantidad de sangre bombeada por el corazón por minuto) fluye hacia los riñones.
 - 90% del FSR es cortical
 - 10% del FSR perfunde la medula y otras estructuras renales.
- o **Doble lecho capilar:** A diferencia de la mayoría de los órganos, los riñones tienen **dos lechos capilares en serie**.

El primero se encuentra dentro del glomérulo (capilares glomerulares), donde ocurre la filtración de la sangre. (interpuestos entre las arteriolas aferente y eferente).

El segundo lecho capilar, peritubular, rodea los túbulos de la nefrona, donde se reabsorben sustancias importantes y se secreta la orina.

Capilares de la vasa recta (originados de arteriolas eferentes de los nefrones yuxtamedulares).

Circulación en la nefrona



Funciones del riñón

Los riñones son dos órganos vitales ubicados en la parte baja de la espalda, a ambos lados de la columna vertebral. Desempeñan un papel crucial en la homeostasis del cuerpo al realizar las siguientes funciones:

1. Regulación de la osmolaridad y el volumen de los líquidos orgánicos.

- Los riñones regulan la cantidad de agua en el cuerpo mediante la reabsorción o excreción de agua en la orina.
- También regulan la concentración de solutos en el cuerpo, como el sodio y el potasio, mediante la reabsorción o excreción de estos solutos en la orina.
- La osmolaridad y el volumen de los líquidos orgánicos son esenciales para el funcionamiento adecuado de las células y órganos del cuerpo.

2. Regulación del equilibrio hidroelectrolítico.

- Los riñones regulan el equilibrio de los electrolitos en el cuerpo, como el sodio, potasio, calcio y magnesio.
- La reabsorción y excreción de electrolitos se realiza en los túbulos de la nefrona.
- El equilibrio adecuado de electrolitos es esencial para las funciones corporales como la contracción muscular, la función nerviosa y la presión arterial.

3. Regulación del equilibrio ácido-base.

- Los riñones ayudan a mantener el pH de la sangre en un rango normal (entre 7.35 y 7.45) mediante la excreción de ácidos o bases en la orina.
- El equilibrio ácido-base es crucial para el funcionamiento adecuado de las células y órganos del cuerpo.

4. Excreción de productos metabólicos de desecho y sustancias extrañas.

- Los riñones filtran la sangre para eliminar productos de desecho, toxinas y exceso de agua.
- El proceso de filtración ocurre en los glomérulos, pequeños grupos de capilares sanguíneos.
- El líquido filtrado se llama filtrado glomerular, que luego se convierte en orina.
- Los riñones también excretan medicamentos y toxinas de la sangre.

5. Producción y secreción de hormonas.

- Los riñones producen **eritropoyetina**, una hormona que estimula la producción de glóbulos rojos en la médula ósea.
- También producen **calcitriol**, la forma activa de la vitamina D, que es importante para la absorción de calcio y la salud ósea.
- **La renina** es una enzima que participa en la regulación de la presión arterial.

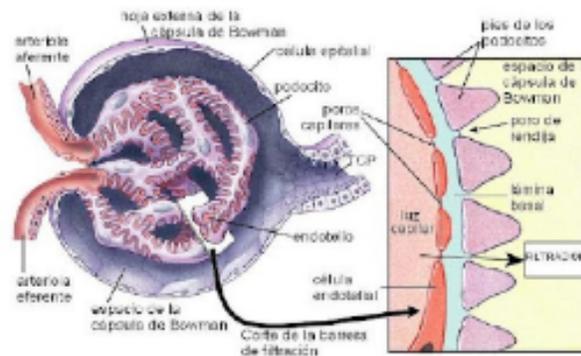
La pared capilar renal es una estructura compleja y altamente especializada que está compuesta por **tres capas**.

-barrera de filtración.

1. **Endotelio:** La capa más interna de la pared capilar renal está compuesta por células endoteliales. Estas células son fenestradas, lo que significa que tienen pequeños poros que permiten el paso de agua y solutos. Las células endoteliales también tienen una carga negativa, lo que ayuda a repeler las proteínas negativas.

- **Poros de 70-100nm**
- **Alta permeabilidad hidraulica**
- **Tamaño del poro solo limita paso de células sanguíneas**

2. **Membrana basal: (semi permeable)** La membrana basal es una capa delgada y acelular que se encuentra entre el endotelio y el podocito. Está compuesta por proteínas y proteoglicanos, que proporcionan soporte estructural y ayudan a filtrar la sangre.



La membrana basal glomerular (MBG) es una capa crítica dentro del riñón que actúa como un filtro selectivo en el proceso de formación de la orina. Su estructura específica permite el paso de agua y solutos pequeños, pero restringe el paso de moléculas más grandes como proteínas y células sanguíneas.

Componentes principales

La MBG está compuesta por una red densa de proteínas y azúcares. Los componentes principales incluyen:

Colágeno tipo IV: Proporciona la estructura principal y la resistencia de la membrana basal.

Glucoproteínas: Estas moléculas, como la laminina y la fibronectina, ayudan a unir el colágeno y otras proteínas entre sí, y también interactúan con las células endoteliales y podocitos.

Proteoglicanos: Estas moléculas grandes contienen cadenas de azúcar y dan a la MBG una carga negativa, lo que ayuda a repeler las proteínas cargadas negativamente de la sangre.

Estructura trilaminada

Cuando se observa bajo un microscopio electrónico, la MBG muestra una organización trilaminada, con tres capas distintas:

Lámina densa: La capa central y más gruesa de la MBG. Está compuesta principalmente por colágeno tipo IV y tiene una estructura densa y compacta que actúa como la principal barrera de filtración.

Lámina rara interna: La capa delgada ubicada entre la lámina densa y el endotelio. Está compuesta por una red más suelta de colágeno tipo IV y heparan sulfato (un tipo de glucosaminoglucano).

Lámina rara externa: La capa delgada ubicada entre la lámina densa y los podocitos. Similar a la lámina rara interna, está compuesta por una red suelta de colágeno tipo IV y heparan sulfato, pero también interactúa con las extensiones de los podocitos llamadas pedicelos.

Función de la estructura

La estructura trilaminada de la MBG, junto con su composición específica, contribuye a su función de filtración selectiva:

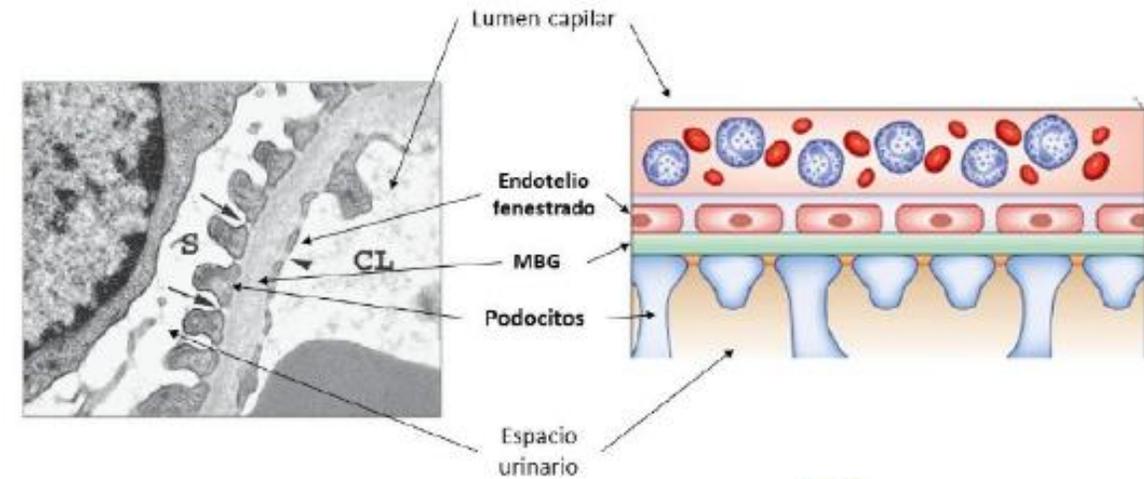
Tamaño molecular: La densidad de la lámina densa restringe el paso de moléculas grandes como las proteínas plasmáticas.

Carga negativa: La carga negativa de la MBG repele las proteínas cargadas negativamente de la sangre.

Interacción con células: Las láminas rara interna y externa permiten la interacción con las células endoteliales y podocitos, que también contribuyen a la selectividad del filtrado

Importancia de la MBG

La integridad estructural y la composición de la MBG son esenciales para la función renal adecuada. El daño o las alteraciones en la MBG pueden conducir a proteinuria (presencia anormal de proteínas en la orina), lo que puede ser un signo de daño renal.



Barrera de filtrado glomerular

 @LGlomcon

3. **Podocitos:** Los podocitos son células especializadas que se encuentran en la superficie externa de la membrana basal. Tienen un cuerpo celular y extensiones largas y ramificadas llamadas pedicelos. Los pedicelos se envuelven alrededor de los capilares glomerulares y forman hendiduras de filtración, que son espacios estrechos que permiten el paso de agua y solutos pequeños, pero no de proteínas grandes.

Presión neta de filtración (PNF)

La presión neta de filtración (PNF) es la fuerza impulsora que determina la cantidad de líquido que se filtra desde los capilares glomerulares hacia la cápsula de Bowman en el riñón. Es la resultante de la interacción de varias fuerzas

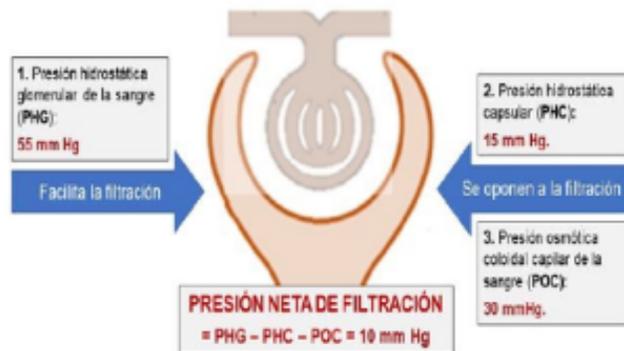


Figura 5. Presiones que participan en el proceso de filtración glomerular. El proceso de filtración glomerular está condicionado por 1) Presión hidrostática sanguínea en los capilares glomerulares (PHG): Promueve la filtración, al forzar la salida del agua y los solutos del plasma (aproximadamente 55 mmHg). 2) Presión hidrostática capsular (PHC): es la presión ejercida contra la membrana de filtración por el líquido del espacio capsular. Oscila alrededor de 15 mmHg. 3) Presión osmótica coloidal capilar (POC): ejercida por las proteínas de la sangre que tiende a recuperar el agua. El balance final es la Presión neta de filtración que es la suma de las presiones y representa una presión aproximada de 10 mmHg.

Valores normales

La PNF normal en los humanos es de aproximadamente 10 mmHg.

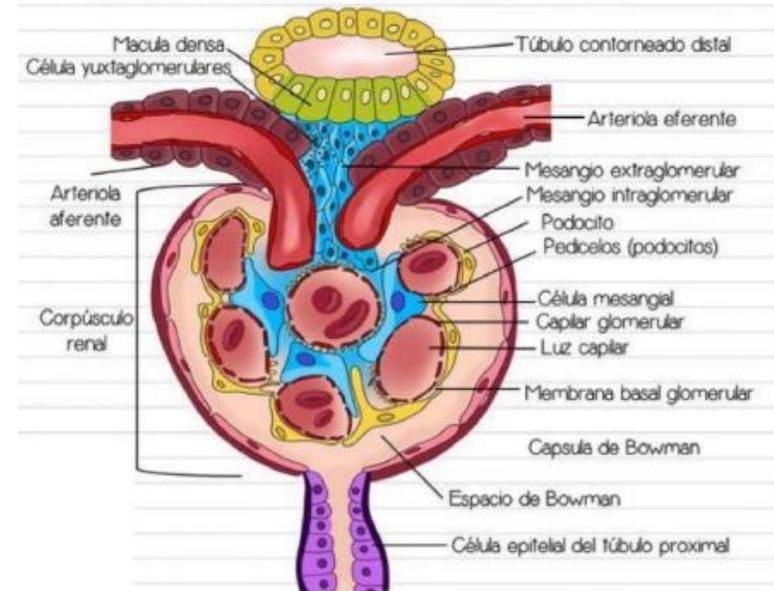
Factores que afectan la PNF

Cambios en la presión arterial: La PNF aumenta con el aumento de la presión arterial y disminuye con la disminución de la presión arterial.

Cambios en la concentración de proteínas plasmáticas: La PNF disminuye con la disminución de la concentración de proteínas plasmáticas (hipoalbuminemia).

Enfermedades renales: Diversas enfermedades renales pueden afectar la PNF, como la glomerulonefritis o la nefropatía diabética.

GLOMERULO RENAL



La presión neta de filtración (PNF), responsable de la filtración de la sangre en los riñones, está finamente regulada por dos sistemas principales

1. Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Renina: La renina es una enzima secretada por las células yuxtaglomerulares del riñón en respuesta a:

- Disminución de la presión arterial
- Disminución del volumen de sangre
- Disminución del sodio en la sangre

Angiotensina I: La renina convierte el angiotensinógeno (una proteína plasmática) en angiotensina I.

Angiotensina II: La angiotensina I se convierte en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA). La angiotensina II tiene varios efectos:

Vasoconstricción: Estrecha las arteriolas, aumentando la presión arterial y la PNF.

Liberación de aldosterona: Estimula las glándulas suprarrenales para liberar aldosterona, que aumenta la reabsorción de sodio y agua en los túbulos renales, aumentando el volumen de sangre y la PNF.

2. Sistema nervioso autónomo

Sistema nervioso simpático: Estimula la liberación de noradrenalina, que produce vasoconstricción, aumentando la PNF.

Sistema nervioso parasimpático: Produce vasodilatación, disminuyendo la PNF.

Interacciones entre los sistemas:

- El SRAA y el sistema nervioso autónomo trabajan juntos para mantener la PNF en un rango adecuado.
- El SRAA es un sistema de respuesta más lento, mientras que el sistema nervioso autónomo puede actuar más rápido.
- La estimulación del SRAA puede aumentar la actividad del sistema nervioso simpático.

Importancia de la regulación

La regulación precisa de la PNF es esencial para:

Mantener la función renal adecuada: Una PNF demasiado baja o demasiado alta puede dañar los riñones.

Mantener el equilibrio de líquidos y electrolitos: La PNF afecta la reabsorción de agua y solutos en los túbulos renales, lo que a su vez afecta el equilibrio de líquidos y electrolitos en el cuerpo.

Regular la presión arterial: La PNF contribuye a la presión arterial general.

Velocidad de Filtración Glomerular (VFG)

La velocidad de filtración glomerular (VFG) es una medida de la función renal que indica la cantidad de sangre que los riñones filtran por minuto. Es un indicador importante de la salud renal y se utiliza para diagnosticar y monitorizar enfermedades renales.

- Los valores normales de TFG varían según la edad, el sexo y la raza. En general, una TFG normal se considera como:
 - Hombres: >90 ml/min/1,73 m²
 - Mujeres: >80 ml/min/1,73 m²

¿Qué significa una TFG baja?

Una TFG baja puede indicar una enfermedad renal. La severidad de la enfermedad renal se clasifica según la TFG:

- TFG > 90 ml/min/1,73 m²: Función renal normal
- TFG 60-89 ml/min/1,73 m²: Enfermedad renal leve
- TFG 30-59 ml/min/1,73 m²: Enfermedad renal moderada
- TFG 15-29 ml/min/1,73 m²: Enfermedad renal grave
- TFG < 15 ml/min/1,73 m²: Insuficiencia renal

¿Cuáles son las causas de una TFG baja?

Las causas más comunes de una TFG baja son:

- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Enfermedad glomerular
- Enfermedad renal poliquística
- Obesidad
- Edad avanzada

Túbulos renales y reabsorción tubular proximal

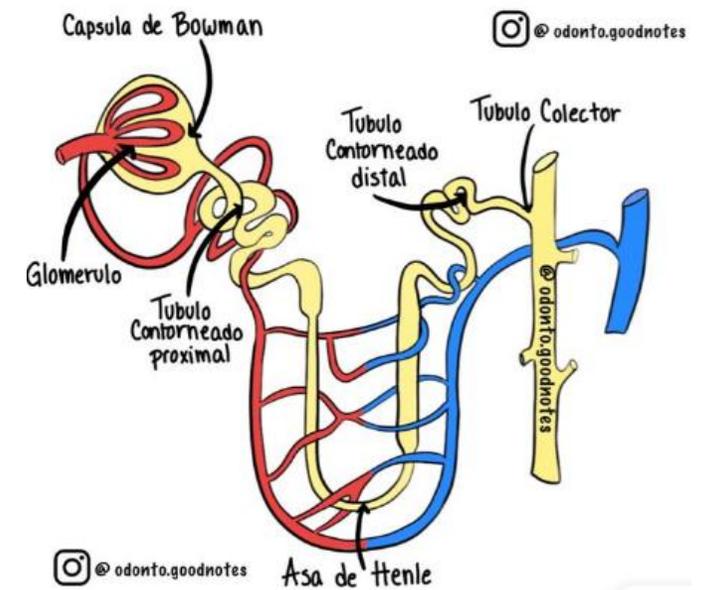
Los túbulos renales son estructuras microscópicas dentro de las nefronas, las unidades funcionales básicas de los riñones. Juegan un papel fundamental en la formación de la orina al procesar el filtrado glomerular, un líquido producido en los glomérulos renales.

Tipos de túbulos renales

Los túbulos renales se dividen en tres secciones principales, cada una con funciones específicas:

Túbulo contorneado proximal (TCP): Esta es la primera sección que recibe el filtrado glomerular. Es la más larga y desempeña un papel crucial en la reabsorción.

Asa de Henle: Formada por una rama descendente y ascendente, el asa de Henle crea un gradiente de concentración en la médula renal que ayuda a la reabsorción de agua.



Túbulo contorneado distal (TCD): La sección final del túbulo renal se encarga del ajuste fino de la composición de la orina.

Reabsorción tubular proximal

La reabsorción tubular proximal es un proceso crítico en la formación de la orina. En esta sección del túbulo renal ocurre la reabsorción de aproximadamente el 60-80% del filtrado glomerular. Las sustancias reabsorbidas incluyen:

- **Agua:** La mayor parte del agua filtrada se reabsorbe en el TCP.
- **Sodio (Na⁺) y otros electrolitos:** El sodio es el principal electrolito reabsorbido, junto con otros como potasio (K⁺), cloruro (Cl⁻) y bicarbonato (HCO₃⁻).
- **Glucosa y aminoácidos:** Casi la totalidad de la glucosa y los aminoácidos filtrados se reabsorben activamente en el TCP, utilizando transportadores específicos.
- **Otras moléculas:** Ciertas vitaminas, hormonas y otros solutos también se reabsorben en el TCP.

Mecanismos de reabsorción

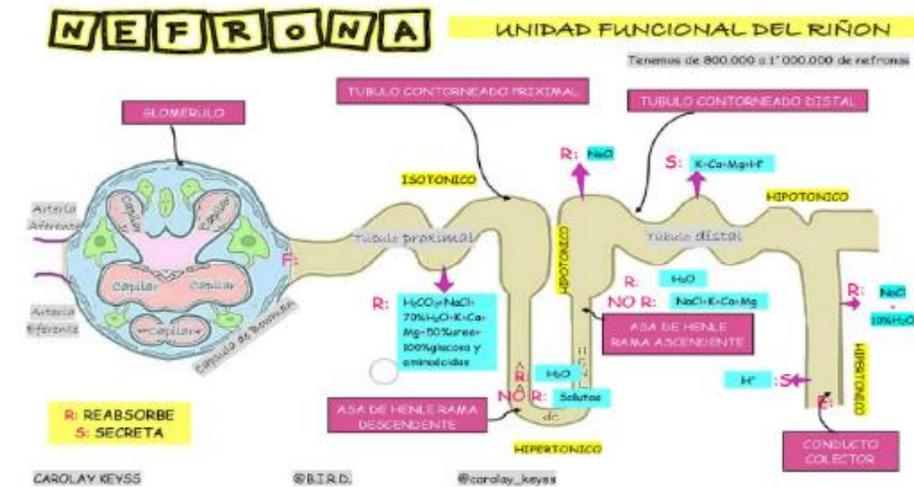
La reabsorción tubular proximal ocurre a través de dos mecanismos principales:

- **Reabsorción pasiva:** Utiliza la diferencia de concentración entre el filtrado glomerular y la sangre para impulsar el movimiento de moléculas a través de la pared del túbulo. El agua sigue pasivamente a los solutos reabsorbidos.
- **Reabsorción activa:** Requiere energía en forma de ATP para transportar moléculas específicas contra un gradiente de concentración, desde el filtrado glomerular hacia la sangre.

Importancia de la reabsorción tubular proximal

La reabsorción tubular proximal es esencial para:

- **Mantener el equilibrio hídrico y electrolítico:** Al reabsorber agua y electrolitos, el TCP ayuda a regular el volumen sanguíneo y la presión arterial.
- **Preservar los nutrientes esenciales:** La reabsorción de glucosa y aminoácidos garantiza que estos sustratos importantes no se pierdan en la orina.
- **Contribuir a la formación de la orina:** La reabsorción selectiva en el TCP determina la composición final de la orina, que contendrá principalmente desechos y exceso de agua.



La organización funcional del túbulo renal se basa en la especialización de sus tres secciones principales para lograr la reabsorción selectiva de sustancias y la formación final de la orina

1. Túbulo contorneado proximal (TCP)

Función principal: Reabsorción masiva.

Características:

- Primera sección del túbulo renal que recibe el filtrado glomerular.
- Mayor longitud de todas las secciones.
- Posee microvellosidades en su borde luminal que aumentan la superficie de absorción.

Sustancias reabsorbidas

- Agua: La mayor parte del agua filtrada se reabsorbe aquí.
- Electrolitos: Sodio (Na^+), potasio (K^+), cloruro (Cl^-), bicarbonato (HCO_3^-).
- Glucosa y aminoácidos: Reabsorción casi completa.
- Otras moléculas: Vitaminas, hormonas y otros solutos específicos.

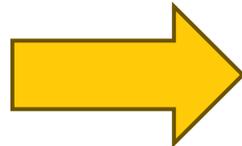
Mecanismos: Reabsorción pasiva y activa.

2. Asa de Henle

Función principal: Crear un gradiente de concentración en la médula renal para facilitar la reabsorción de agua.

Características: Forma de U con una rama descendente delgada permeable al agua y una rama ascendente gruesa impermeable al agua pero con transporte activo de sodio.

Mecanismo: La reabsorción de sodio en la rama ascendente crea un ambiente con alta concentración de solutos en la médula. Esto favorece la reabsorción de agua del filtrado en las secciones posteriores por gradiente osmótico.



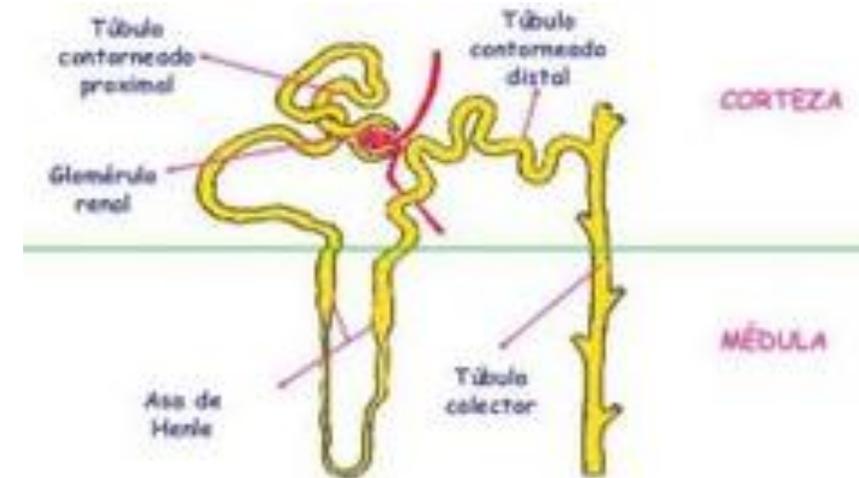
3. Túbulo contorneado distal (TCD) y Túbulo colector

Función principal: Ajuste fino de la composición final de la orina.

Características:

- TCD: Sección final del túbulo contorneado.
- Túbulo colector: Recibe de varios túbulos contorneados distales y desemboca en los conductos colectores.

Mecanismo: Reabsorción y secreción selectiva de agua, sodio y otros electrolitos (dependiendo de las necesidades del cuerpo) bajo la influencia de hormonas como la aldosterona.



Función Tubular Renal

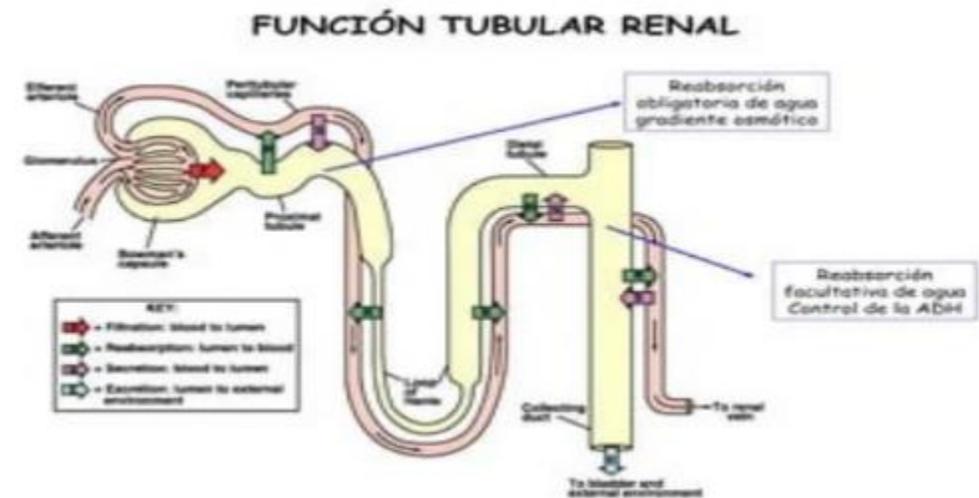
La **función tubular** se refiere al papel fundamental que desempeñan los túbulos renales dentro de las nefronas para procesar el filtrado glomerular y generar la orina final. Es un proceso complejo y multifacético que abarca varias tareas clave:

1. Reabsorción

- La función principal de los túbulos renales es la reabsorción selectiva de agua, electrolitos y nutrientes esenciales del filtrado glomerular hacia la sangre.
- Esto ocurre principalmente en el túbulo contorneado proximal (TCP), donde se reabsorbe hasta el 60-80% del filtrado.

Las sustancias reabsorbidas incluyen:

- **Agua:** La mayor parte del agua filtrada se reabsorbe en el TCP, crucial para mantener el equilibrio hídrico corporal.
- **Electrolitos:** Sodio (Na^+), potasio (K^+), cloruro (Cl^-), bicarbonato (HCO_3^-) son esenciales para la función muscular, nerviosa y el balance ácido-base.
- **Glucosa y aminoácidos:** Se reabsorben casi por completo en el TCP, evitando su pérdida innecesaria.
- **Otras moléculas:** Ciertas vitaminas, hormonas y solutos específicos también se recuperan en el TCP.



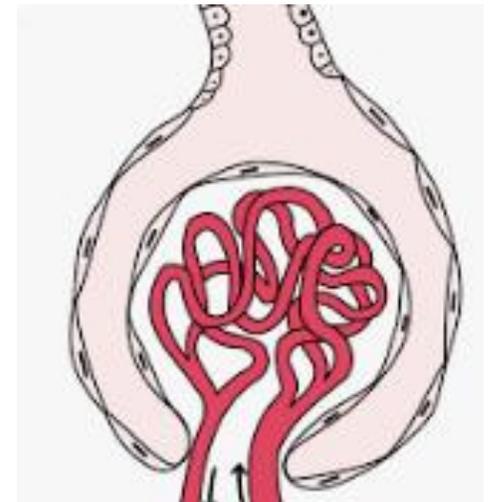
2. Secreción

Además de la reabsorción, los túbulos renales también participan en la secreción de sustancias indeseables de la sangre hacia el filtrado glomerular para su posterior eliminación en la orina.

- Esto ocurre principalmente en el túbulo contorneado distal (TCD) y el túbulo colector.

Las sustancias secretadas incluyen:

- Productos de desecho del metabolismo, como urea y creatinina.
- Exceso de electrolitos, como potasio o ácido úrico.
- Sustancias extrañas o fármacos.

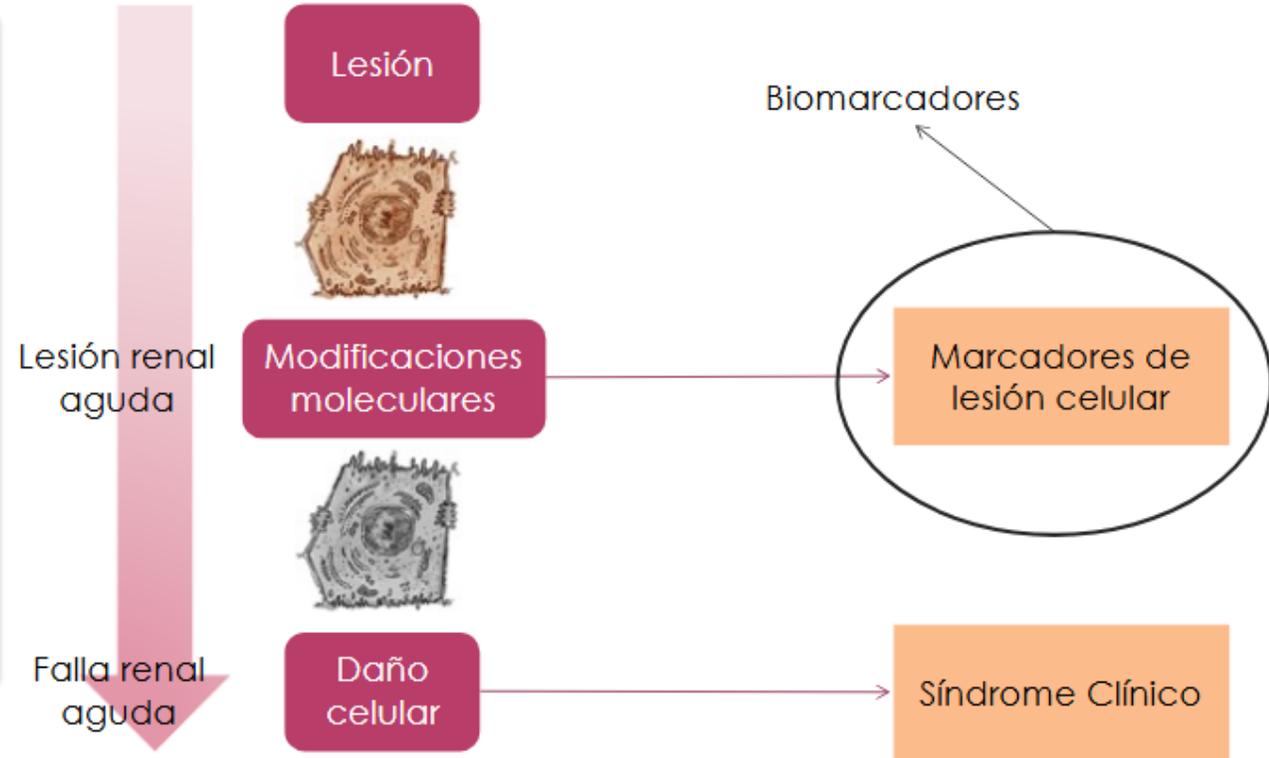


CONCEPTO DE BIOMARCADOR

Un biomarcador es una sustancia que se mide objetivamente y se comporta como un indicador de procesos biológicos o patogénicos; normales o anormales; o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica. En la actualidad, la creatinina sérica se utiliza para medir la tasa de filtración glomerular (TFG), es el marcador más comúnmente utilizado de la función renal. Desafortunadamente, la creatinina sérica es un indicador tardío y poco confiable de lesión renal aguda (LRA), por las siguientes razones:

El nivel de creatinina está influenciado por múltiples factores no renales, como la edad, el sexo, la masa muscular, el metabolismo muscular, la dieta, los medicamentos y el estado de hidratación

En la IRA, el nivel de creatinina sérica puede tardar varias horas o días en alcanzar un nuevo estado estacionario y, por lo tanto, no refleja la disminución real de la TFG en el cuadro agudo

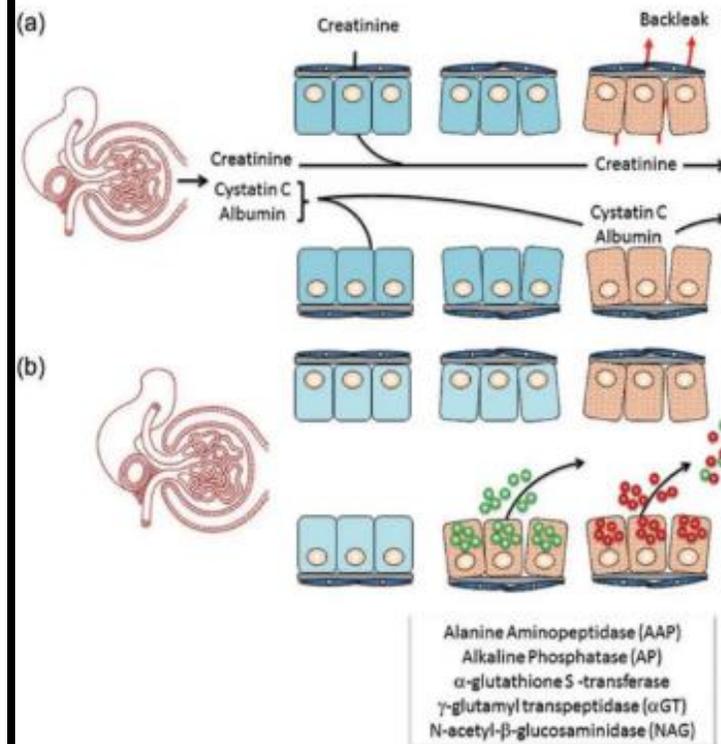


Debido a la reserva renal, el nivel de creatinina sérica puede no aumentar hasta que se haya perdido más de la mitad de la función renal. Un aumento en el nivel de creatinina sérica representa una indicación retardada de un cambio funcional en la TFG que está a la zaga de los cambios estructurales que se producen en el riñón durante la fase temprana de la LRA.

La medición de la creatinina sérica no permite la diferenciación entre los cambios mediados hemodinámicamente en la función renal, como la azoemia pre-renal o la insuficiencia renal intrínseca o la uropatía obstructiva.

Dadas las limitaciones de la creatinina sérica como marcador de la función renal, diferentes proteínas urinarias y del suero; moléculas; Y, más recientemente, microRNAs han sido rigurosamente investigados en la última década como posibles biomarcadores para la identificación temprana y precisa de la LRA en lugar de consecuencias secundarias de la lesión. (Véase la Tabla a continuación.) La justificación principal de estos desarrollos es que el reconocimiento de la LRA permite la pronta intervención específica de la lesión pudiendo evitarse daño renal permanente.

Marcadores de lesión renal



Marcadores en orina

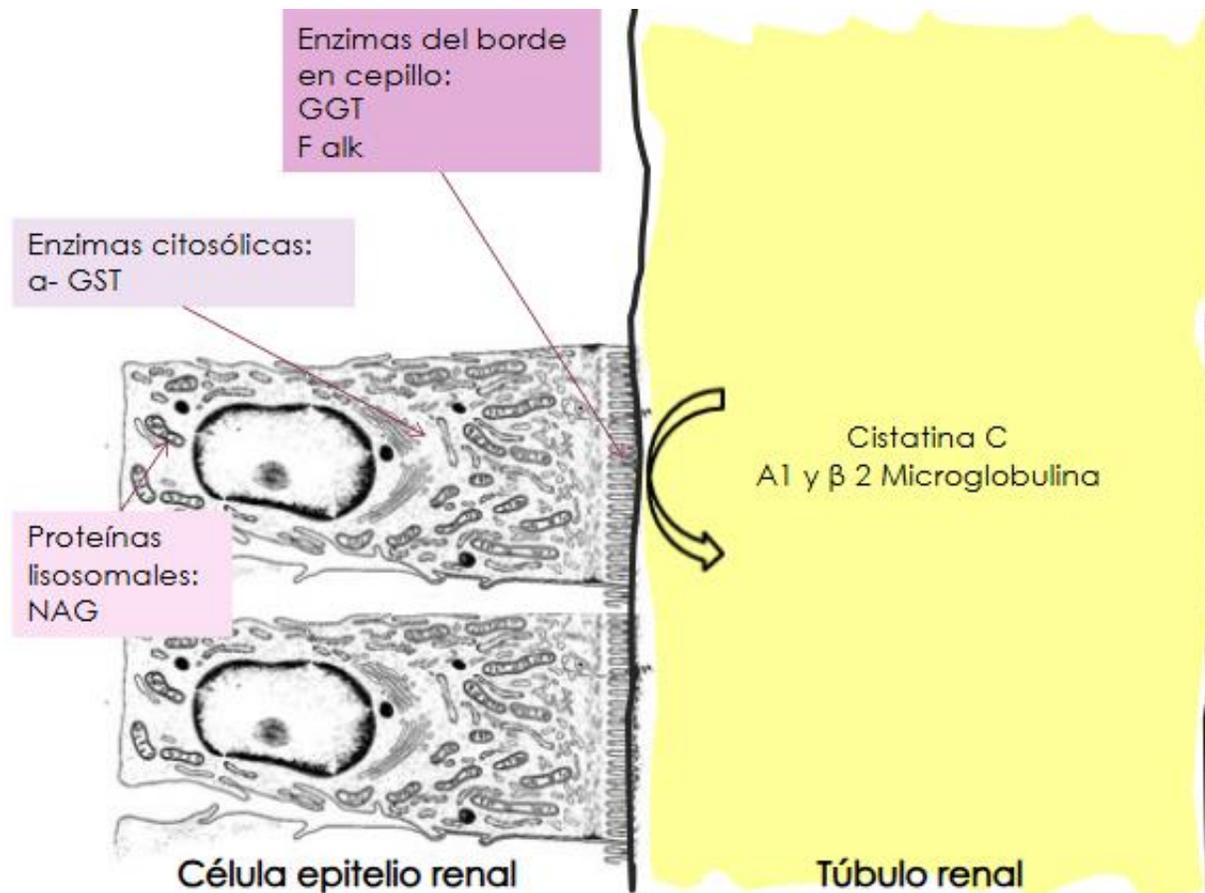
- Proteínas filtradas y no reabsorbidas por un túbulo dañado (cistatina C, beta-2 microglobulina)

- Proteínas tubulares sobreexpresadas por el daño (NGAL, KIM-1)
- Proteínas tubulares liberadas por las células (N-acetil-beta glucosaminidasa-NAG)
- Marcadores inflamatorios liberados (IL-18)

Alanine Aminopeptidase (AAP)
Alkaline Phosphatase (AP)
 α -glutathione S-transferase
 γ -glutamyl transpeptidase (α GT)
N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG)

Tipo de Biomarcador	Biomarcador
Marcador funcional	Creatinina sérica Cistatina sérica C Albumina en orina
Proteínas reguladas	Asociada a gelatinasa de neutrófilos lipocalina (NGAL) Molécula de lesión renal1 (KIM-1) Proteína de unión lípidos-ácidos grasos (L-FABP) Interleucina 18 (IL-18) Proteína β-trace (BTP) Dimetilarginina asimétrica (ADMA)
Proteínas de bajo peso molecular	Cistatina C de orina
Enzimas	N-acetilglucosaminidasa (NAG) Glutación-s-transferasa (GST) Gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) Alanina aminopeptidasa (AAP) Lactato deshidrogenasa (LDH)

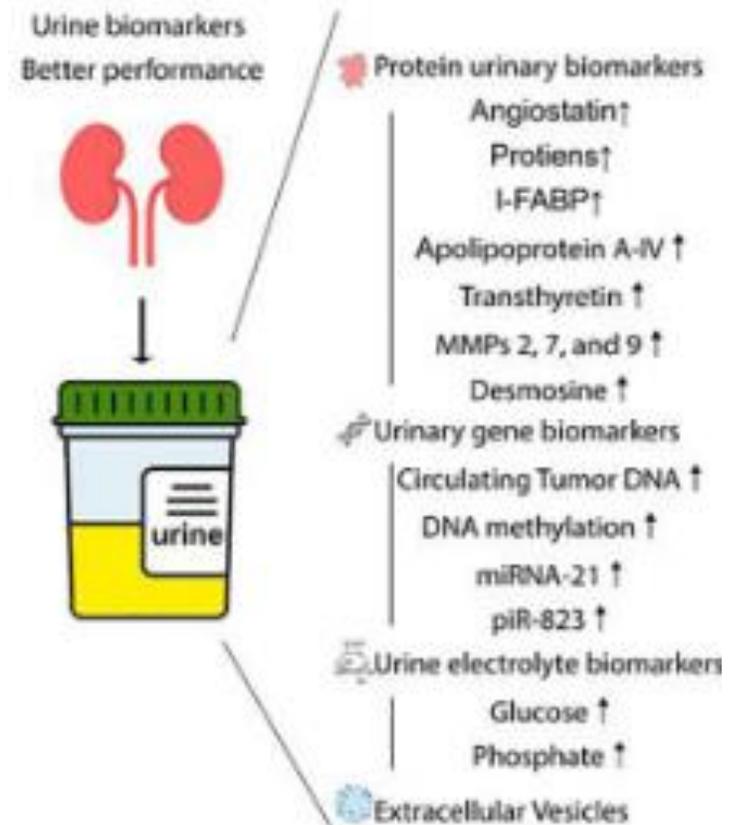
ENZIMAS TUBULARES Y BIOMARCADO



CARACTERÍSTICAS DE UN MARCADOR IDEAL PARA LA ENFERMEDAD RENAL

Idealmente, los biomarcadores para la lesión renal, especialmente en el ambiente agudo, deben tener las siguientes características :

- Específico de la función renal y permitir la discriminación entre pre-renal, intrínseco y post-renal
- Capaz de detectar lesión renal temprana en el curso de la enfermedad
- Capaz de aislar la causa de lesión renal
- Específicos para sitios particulares en la nefrona y capaces de proporcionar información sobre cambios patológicos en la localización primaria de la lesión (por ejemplo, túbulos renales, intersticio, vasculatura)
- Medición fácil, confiable, rápida y no invasiva
- Determinación estable y reproducible
- Costo bajo de determinación



BIOMARCADORES RENALES

SÉRICOS

URINARIOS

<p>Cistatina C</p>	<p>Enzimas liberadas por células tubulares dañadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fosfatasa alcalina. - Gamma-glutamyltranspeptidasa. - Alanin-aminopeptidasa - Ala-(Leu-Gly)-aminopeptidasa - Fructosa-1-6-bifosfatasa. - Isoenzimas de la Glutación-S-transferasa. - N-acetil-β-D-glucosaminidasa.
<p>NGAL (<i>Neutrophil gelatinase-associated lipocalin</i>)</p>	<p>Moléculas de bajo peso molecular que se expresan en el daño renal agudo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - α-1-microglobulina. - B-2-microglobulina. - Proteína ligadora del retinol. - Cistatina C. - Proteína ligadora de la adenosindeaminasa.
<p>Ácido úrico</p>	<p>Proteínas específicamente producidas por el riñón en condiciones de daño renal agudo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - proteína rica en cisterna 61. - NGAL. - KIM-1. - Citocinas y quemocinas como Gro-α, IL-18. <p>Proteínas estructurales y funcionales tubulares:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Actina F. - Intercambiador Na⁺/H⁺ isoforma 3. <p>Marcadores de filtrado glomerular:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pro-ANP - Cistatina C.



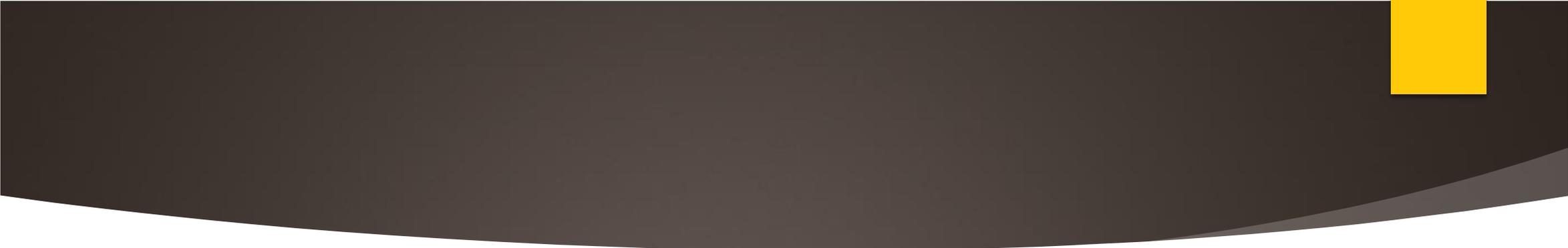
Clasificación de biomarcadores según el fluido en el que se analizan

CISTATINA C	<p>Proteína de células nucleadas. No se une a proteínas. Reabsorbida en túbulo proximal. Daño tubular renal. Aumenta en orina si: ↓ FG Niveles séricos NO ESPECÍFICOS DE DAÑO RENAL.</p> <p>Incrementado nivel sérico tb en: ancianos, varones, obesidad, tabaquismo, alts tiroideas, tto inmunosupresor.</p> <p>Precede elevación de Cr 1-2 días.</p> <p>Asociada a sepsis, DRA, mortalidad</p>
IL-18	<p>Citocina proinflamatoria Producida en: Monocitos, macrófagos y células tubulares proximales. En pacientes con LPA predice DRA en 24</p> <p>Asociada a mortalidad, gravedad de DRA</p> <p>Precede elevación Cr 2 días.</p> <p>Mayor valor diagnóstico en niños</p> <p>Incremento a 4-6 h, máx. 12 h, elevada 48 h.</p>
KIM-1 MOLÉCULA 1 DE LA LESIÓN RENAL	<p>Glucoproteína transmembrana Eliminación de células muertas en luz tubular y regeneración epitelial. Daño tubular proximal Mayor elevación en isquemia</p> <p>Asociada a gravedad, necesidad de TCDER, mortalidad (débil con los 2 últimos).</p>

NGAL LA LIPOCALINA ASOCIADA A GELATINASA NEUTRÓFILA	<p>Pequeña proteína (lipocalinas). Previene crecimiento de bacterias. Inmunidad innata. Aumenta su expresión en inflamación (reactante de fase aguda). Forma monomérica: células tubulares. Filtra libre y reabsorción en túbulo proximal. Daño tubular: ↑ concentración urinaria. Incremento a las 2h del daño. Precede 24 h al incremento de Cr. También se eleva en ITU, IRC. De los más estudiados. Útil en predicción de DRA en cirugía cardíaca. Difícil predecir en paciente crítico (inflamación sistémica): No muy útil en sepsis.</p>
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	<p>Cistatina C sérica IL-18 urinaria KIM-1 urinaria</p>
DIAGNÓSTICO PRECOZ DE DAÑO RENAL AGUDO	<p>Cistatina C sérica IL-18 urinaria NGAL Glutación-S-transferasa γ-glutación-S-transferasa</p>
PREDICCIÓN DE NECESIDAD DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	<p>NGAL</p>
PREDICCIÓN DE MORTALIDAD	<p>N-acetil-β-D-glucosaminidasa KIM-1 urinario IL-18 urinaria</p>

Principales características de los biomarcadores más estudiados.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	Cistatina C sérica IL-18 urinaria KIM-1 urinaria
DIAGNÓSTICO PRECOZ DE DAÑO RENAL AGUDO	Cistatina C sérica IL-18 urinaria NGAL Glutación-S-transferasa γ -glutación-S-transferasa
PREDICCIÓN DE NECESIDAD DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	NGAL
PREDICCIÓN DE MORTALIDAD	N-acetil- β -D-glucosaminidasa KIM-1 urinario IL-18 urinaria



Gracias por su atención