

EL CONTINUO LESIÓN RENAL AGUDA, ENFERMEDAD RENAL AGUDA, ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Dr. Raúl Lombardi

Profesor ad Honorem, Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay

Docente Libre, Centro de Nefrología, Facultad de Medicina UDELAR

La lesión renal aguda (LRA) es una enfermedad devastadora se estima afecta a más de 13 millones de personas al año, 85% de las cuales viven en países de ingreso bajo y medio (1). Las formas adquiridas en el territorio son más frecuentes, estimándose una incidencia de entre 20 y 200 casos por millón de población, mientras que a nivel hospitalario representa el 7-18% del total de hospitalizaciones, la mayoría en la Unidad de Cuidado Intensivo (50% de los pacientes críticos) (2). Tiene una elevada mortalidad asociada que se estima en 1,7 millones de personas por año lo que la pondría en quinto lugar como causa de muerte a nivel global, luego de la enfermedad cardíaca isquémica, el ataque cerebrovascular, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la infección respiratoria baja (OMS 2012).

La LRA es un síndrome fisiopatológico secundario a una gran variedad de condiciones, lo que determina una gran diversidad en su forma de presentación. Basta pensar en una LRA secundaria al uso de drogas o la que se instala en el postoperatorio de cirugía cardíaca o la que ocurre en el curso de una vasculitis, para entender que, si bien el elemento común es la alteración funcional renal, los factores de riesgo, la condición clínica y los desenlaces son diversos. Por tanto, se requiere una mirada centrada en el paciente a fin de identificar fenotipos según características genéticas, biológicas y clínicas, a fin de establecer la estrategia terapéutica individualizada al paciente en particular.

La alteración funcional renal debe entenderse como un continuo, en el cual el elemento diferenciador de las posibles formas de presentación es el factor tiempo. La caída de la función renal puede ser brusca, progresiva, transitoria, persistente, prologada y aún irreversible. La práctica clínica requiere de criterios diagnósticos precisos, a fin de identificar los pacientes y tratarlos adecuadamente. Pero esto genera una tensión entre la compleja situación clínica del paciente y la capacidad identificatoria del criterio diagnóstico utilizado. En el año 2012 un grupo de expertos (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury) (3) estableció por consenso una definición de LRA basada

en cambios en los dos biomarcadores tradicionales: diuresis y creatinina sérica, los que ocurren dentro de un rango de tiempo de 7 días (Tabla 1). En el mismo año, otro grupo de trabajo KDIGO (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) (4) estableció los criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica, quedando de esta manera bien caracterizados las dos grandes formas de alteraciones funcionales renales.

Sin embargo, estos criterios diagnósticos dejan por fuera las situaciones que comparten la misma base conceptual pero que ocurren fuera de los lapsos establecidos (más de 7 días y menos de 90 días). Por tal razón, el mismo grupo KDIGO 2012 incorporó el concepto de enfermedad renal aguda (ERA), a fin de proporcionar un enfoque clínico más integral basado en anomalías de la función y la estructura renal. Dentro de esta categoría se incluyen varias condiciones: pacientes con LRA de acuerdo a los criterios KDIGO, o con una tasa de FG < 60 ml/m^{1.73} m², o un descenso de la tasa de FG ≥ 35%, o un aumento de la creatinina sérica > 50%, en un lapso entre 7 y 90 días (Tabla 2).

Este concepto fue revisado en la conferencia de consenso ADQI 16 en 2017 (5), lo que significó un avance en varios aspectos, particularmente definición y estadificación del concepto ERA, así como definición de recuperación funcional y propuestas para el manejo clínico y líneas de investigación. Se estableció una clasificación de LRA en transitoria cuando la recuperación ocurre en < 48 horas, y persistente cuando ocurre entre 48 hs y 7 días. Si la LRA persiste más allá de los 7 días, entra en la definición de ERA, la que definen como daño o pérdida de función renal de entre 8 y 90 días luego de la exposición a un evento causal de injuria renal (*AKD is defined as a condition in which AKI stage 1 or greater, as defined by KDIGO, is present ≥ 7 days after an AKI initiating event. AKD that persists beyond 90 days is considered to be CKD*).

Finalmente, un nuevo consenso KDIGO en 2021 (6) propuso el término de enfermedad renal (*kidney disease*) para describir ampliamente las anomalías de la función y/o la estructura renal con implicaciones para la salud. En este concepto se incluyen la ERA y la ERC, las que se distinguen según la duración (menor o mayor a 3 meses). La lesión renal aguda es un subgrupo de la ERA, por lo que se establecen dos categorías de ERA: con LRA y sin LRA, esta última más frecuente y también con riesgo de consecuencias adversas a largo plazo.

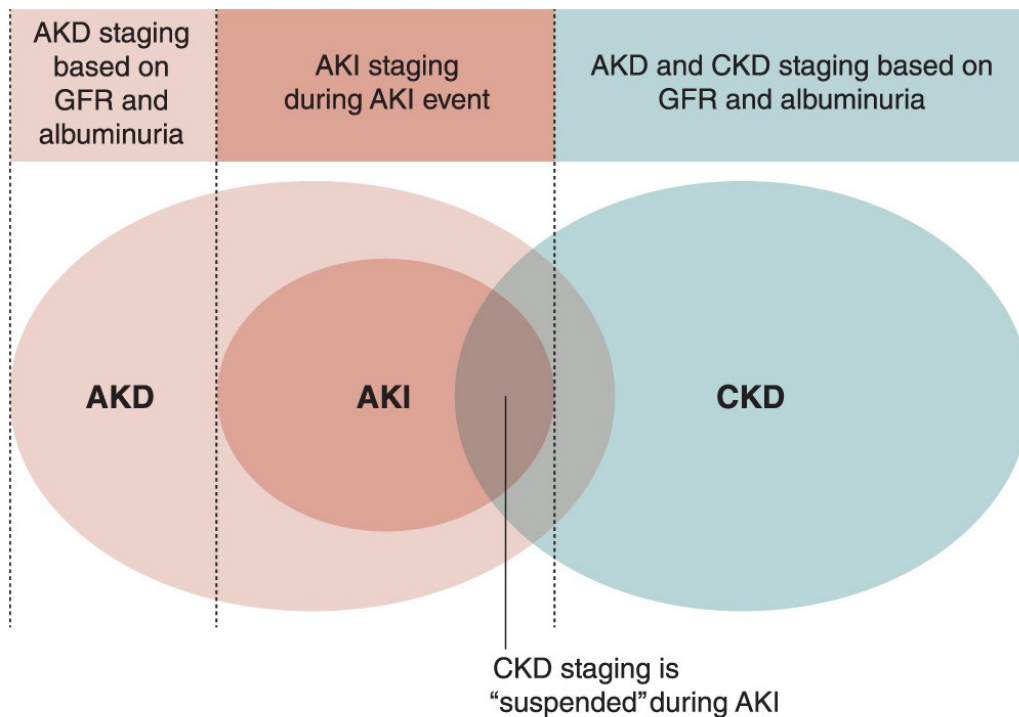


Figure 6| Kidney disease severity staging across the continuum of acute kidney injury (AKI), acute kidney disease (AKD), and chronic kidney disease (CKD). GFR, glomerular filtration rate.

(Tomado de Lameire NH et al Kidney Int. 2021, 100:516–526)

Esta perspectiva innovadora permite una descripción más completa de diversos escenarios clínicos y varios estudios han demostrado que la AKD, aún sin IRA es común, identifica a pacientes no reconocidos por los criterios de IRA y ERC, y está asociada con un mayor riesgo de resultados adversos a largo plazo (7-9).

De acuerdo a estos criterios, es posible identificar 3 subgrupos de pacientes: Lesión renal aguda; ERA sin lesión renal aguda (sólo proteinuria), ERA con lesión renal aguda. En muchos estudios de riesgo y de efectos adversos a largo plazo, se ha utilizado una cuarta categoría como referencia: pacientes sin enfermedad renal (*non-kidney disease*).

Existe bibliografía creciente, que analiza la frecuencia de las diversas formas de ERA y particularmente su valor predictor de desenlaces, principalmente mortalidad y desarrollo de ERC de *novo* o progresión de ERC preexistente.

A modo de ejemplo, James et al (7) en un estudio poblacional y focalizando en la ERA sin LRA encontraron un HR de ERC *de novo* de 3.17, de progresión de ERC preexistente de 1.38 y de mortalidad de 1.42, con respecto al grupo de referencia sin enfermedad renal. Xu et al (10), llevaron a cabo un estudio retrospectivo con el objetivo de comparar factores de riesgo y pronóstico a largo plazo, comparando pacientes con LRA de acuerdo a KDIGO 2012 con pacientes con ERA de acuerdo al criterio ADQI 16. En una población de 71.041 pacientes encontraron un riesgo de muerte para los grupos con LRA+ERA, ERA sin LRA y LRA de 4.51, 2.25 y 1.18 respectivamente. El riesgo de ERC *de novo* fue de 2.49, 2.17 y 1.16, respectivamente.

En resumen, la disminución de la función renal expresa la incapacidad de estos órganos de cumplir con su función básica de regular la composición del medio interno, lo que acarrea graves alteraciones que ponen en riesgo la vida de quien la padece. En nuestra formación profesional, hemos aprendido que esta condición se clasifica en dos grandes síndromes: la insuficiencia renal aguda (que con el progreso del conocimiento aprendimos que esa terminología era restrictiva y pasamos a denominarla injuria o lesión renal aguda), e insuficiencia renal crónica, llamada más precisamente enfermedad renal crónica.

Estos conceptos necesitaron de una definición operativa que permitiera identificar a quienes padecían alguno de estos trastornos, a fin de implementar las medidas terapéuticas apropiadas. En la década pasada, grupos de expertos tomaron esta tarea y propusieron definiciones y clasificaciones de las formas agudas y crónicas de pérdida de la función renal. Esto significó un indiscutible avance ya que antes de 2012, la literatura mostraba cerca de 30 definiciones diferentes de insuficiencia renal aguda, lo que hacía imposible la comparación de los estudios y en consecuencia, el progreso del conocimiento.

Sin embargo, este indiscutido avance dejaba en la nebulosa aquellas alteraciones funcionales y también estructurales, que no entraban en los rígidos, arbitrarios y necesarios plazos establecidos en las definiciones, pero que se asociaban con consecuencias adversas a mediano y largo plazo. La mirada restrictiva inicial, dio paso a una mirada integradora y más cercana a la realidad, al entender que las alteraciones funcionales renales son en realidad un continuo de un mismo proceso, cuya forma de presentación, causas, y consecuencias, dependen del tiempo como factor determinante. Sobre esta base fáctica y conceptual, los expertos acuñaron el término de enfermedad renal aguda, para incluir las diferentes formas de presentación de los trastornos de la estructura y/o la función renal que

ocurren dentro de un lapso (arbitrario) menor a 90 días, conceptualmente apoyado en la eventualidad de recuperación del daño renal (a diferencia de la ERC).

Queda fuera de toda discusión el avance que significa esta mirada integradora de los cambios de la función renal, ya que permite identificar pacientes que quedan fuera de las definiciones de IRA y ERC pero no fuera del riesgo de consecuencias desfavorables, tanto en la etapa aguda de su enfermedad como en el largo plazo.

Bibliografía

1. Lewington, A. J., Cerda, J. & Mehta, R. L. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int.* **84**, 457–467 (2013)
2. Hoste, E. A. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* **41**, 1411–1423 (2015)
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for acute kidney injury: Summary of recommendation statements. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:1–138.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;3:S1–S150.
5. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM et al on behalf of the Acute Disease Quality Initiative Workgroup 16. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nature Reviews|Nephrology.* 2017,13:241-257)
6. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayr WC et al for Conference Participants. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2021, 100:516–526
7. James MT, Levey AS, Tonelli M, Tan Z, Barry R, Pannu N et al Incidence and prognosis of acute kidney diseases and disorders using an integrated approach to laboratory measurements in a universal health care system. *JAMA Netw Open.* 2019;2:e1911795
8. Sawhney S, Fluck N, Fraser SD, Marks A, Prescott GJ, Roderick PJ et al. KDIGO-based acute kidney injury criteria operate differently in hospitals and the community-findings from a large population cohort. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31:922-929.
9. Lombardi R, Ferreiro A, Venegas Y, Pereira MB, Carlino C, Claude-Del Granado R et al. Acute kidney disease in patients with Covid 19. A prospective, multicenter, multinational study in Latin America (submitted)
10. Xu L, Li C, Li N, Zhao L, Zhu Z, Zhang X, Wang J, Zhao J, Huang J, Zheng Z, Anders HJ, Xu Y. Incidence and prognosis of acute kidney injury versus acute kidney disease among 71 041 inpatients. *Clin Kidney J.* 2023;16:1993-2002.