

Artículo de Revisión

**Lesión Renal Aguda y Cuidados Críticos: Avances en la Detección Temprana.
Acute Renal Injury and Critical Care: Advances in Early Detection.**

Hidalgo Acosta Javier Aquiles *, Romero Vásquez Jorge Washington **, Viteri Gómez Giomar Rebeca***, Vera Macia Leonor Concepción ****, Choca Varela Edison Joao *****, Mendoza Granda Romina Ivanna *****, Burgos-Chang María Gabriela *****, Ayon Ronquillo Yeileen Michelle *****, Cobeña Vera Jonathan Gabriel *****, Quimis Moran Alex Renato *****

*Universidad Particular De Especialidades Espíritu Santo, Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0090-3069>

**Universidad de Guayaquil, Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9774-1440>

***Universidad de Guayaquil, Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0438-6097>

****Universidad de Guayaquil, Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4709-7810>

*****Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8322-3925>

*****Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1321-8151>

*****Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3484-8491>

*****Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9923-7611>

*****Universidad de Guayaquil, Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2509-9022>

*****Universidad de Guayaquil, Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4478-7506>

jahidalgoacosta@hotmail.com

Recibido: 3 de octubre del 2022

Revisado: 9 de marzo del 2023

Aceptado: 17 de junio del 2023

Resumen.

Introducción: La lesión Renal Aguda, se define como un brusco deterioro del filtrado glomerular, en horas o días, que se manifiesta por un aumento en la sangre de nitrogenados como urea y creatinina. Es una complicación frecuente en Unidad de Cuidados Intensivos, su predicción temprana es urgente y es un gran desafío diagnóstico. **Objetivos:** Realizar una revisión de la literatura sobre lesión renal aguda y cuidados críticos: avances en la detección temprana. **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión sistemática, se seleccionaron 42 artículos de los últimos 5 años en su gran mayoría con, casos clínicos, estudios de revisión, metaanálisis, revisión sistemática, guías, estudios observacionales, descriptivos, retrospectivos sobre el tema: lesión renal aguda y cuidados críticos: avances en la detección temprana. **Resultados:** La lesión renal aguda en cuidados críticos, está asociada con malos resultados a corto y largo plazo, por lo que, su detección precoz es algo primordial, no obstante, el 10 % al 30 % de los sobrevivientes de LRA, aún pueden necesitar diálisis después del alta hospitalaria. **Conclusiones:** La predicción temprana de lesión renal aguda con biomarcadores, estudios de ecografía renal y desarrollo de modelos de nomogramas, representan una alternativa para pacientes con riesgo elevado de desarrollar lesión renal aguda y que pueden ser diagnosticados tempranamente.

Palabras clave: Lesión renal aguda, Insuficiencia Renal Aguda, Fallo renal agudo, detección temprana.

Abstract

Introduction: Acute renal injury, defined as a sharp deterioration of glomerular filtration, in hours or days, which is manifested by an increase in the blood of nitrogenates such as urea and creatinine, is a frequent complication in intensive care unit, Its early prediction is urgent and is a major diagnostic challenge. **Objectives:** Review

literature on acute kidney injury and critical care: advances in early detection. Materials and Methods: A descriptive study was carried out, 42 articles from the last 5 years were selected, clinical cases, review studies, meta-analysis, systematic literature review, guidelines, observational studies, Descriptive, retrospective and expert opinions on: acute renal injury and critical care: advances in early detection. Results: Acute renal injury in critical care is associated with poor short- and long-term outcomes, so early detection is paramount, although 10% to 30% of LRA survivors may still need dialysis after hospital discharge. Conclusions: Early prediction of acute renal injury with biomarkers, renal ultrasound studies and development of nomogram models, represent an alternative for patients at high risk of developing acute renal injury and who can be diagnosed early.

Keywords: Acute kidney injury, Acute Renal Failure, Acute kidney failure, early detection.

Introducción.

La Lesión Renal Aguda (LRA), se caracteriza por el deterioro del filtrado glomerular, en horas o días, que se manifiesta por un aumento de nitrogenados en sangre (1). Es una complicación frecuente en Unidad de Cuidados Intensivos, por lo que, su predicción temprana es urgente y desafiante, nos permite realizar una toma de decisiones dirigidas a terapéuticas oportunas, que conduzcan a mejorar la función renal (2). La LRA se caracteriza por un aumento del nivel de creatinina sérica, disminución del gasto urinario o ambos. El 60% de los pacientes con enfermedad renal aguda, mueren a causa de las complicaciones. Epidemiológicamente ocurre entre el 10 a 15% de los pacientes ingresados en hospitalización, 40% pacientes del posoperatorio y 50% pacientes ingresados en cuidados críticos (3).

La clasificación *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* se utiliza para identificar la LRA. El paquete de medidas *KDIGO* consiste en la optimización del volumen y la hemodinámica, evitar fármacos nefrotóxicos y prevenir la hiperglucemia en pacientes de alto riesgo identificados, cuyos criterios son : Fase 1: aumento de 1,5-1,9 veces de la concentración sérica de creatinina o diuresis $<0,5\text{ml/kg/h}$ durante 6-12h. Fase 2: aumento de 2,0-2,9 veces de la concentración sérica de creatinina, diuresis $<0,5\text{ml/kg/h}$ durante $\geq 12\text{h}$. Fase 3: aumento ≥ 3 veces la concentración sérica de creatinina, diuresis $<0,3\text{ml/kg/h}$ durante $\geq 24\text{h}$, anuria durante $\geq 12\text{h}$, inicio de tratamiento renal sustitutivo o disminución del filtrado glomerular estimado $<35\text{ml/min/1,73m}^2$ de superficie corporal (4).

Los valores de creatinina sérica y la producción de orina se han mantenido como la base para el diagnóstico de LRA, pero estos son inespecíficos y

tardíos por lo que surge la necesidad de desarrollar predictores para detección temprana (5).

Según los últimos avances, existen tres categorías para la detección temprana del daño renal agudo, que permiten su diagnóstico oportuno: los biomarcadores, imágenes de sondas ópticas y modelos de predicción de aprendizaje automático (6):

1. Biomarcadores:

FGF23 (factor de crecimiento de fibroblastos sérico 23), está asociado a lesión renal con una sensibilidad de 82% para predecir LRA y una especificidad del 77%, su medición pre y postoperatoria favorece la detección de lesión renal en enfermedades críticas (7) insuficiencia cardíaca aguda descompensada (8) y después de una cirugía cardíaca en niños (9).

NT-proBNP (porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B): El aumento de sus concentraciones preoperatorias, también se asocia con LRA posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, su inclusión en el perfil de control preoperatorio, mejoró significativamente la predicción de LRA (10).

NGAL (Lipocalina Asociada a Gelatinasa de Neutrófilos), es un biomarcador que se mide en orina, presenta una capacidad potencial para detectar, estratificar y predecir lesión renal aguda (11).

KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) es una glicoproteína, que se expresa principalmente en células del epitelio tubular proximal de las nefronas. KIM-1 se sobre expresa durante el daño renal en las células epiteliales tubulares, este

biomarcador, ha sido estudiado en enfermedad renal (12-14).

Inhibidor tisular de metaloproteinasas-2 (TIMP-2) y su proteína de unión al factor de crecimiento de insulina 7 (IGFBP7), interleucina (IL 18) son opciones de biomarcadores para predecir lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos (15-17).

Micro ARN21 y micro ARN-10a-5p: la presencia de niveles bajos en preoperatorio y posoperatorio son marcadores de lesión renal aguda tras cirugía cardíaca y se correlacionaron con la gravedad de la lesión (18).

Los biomarcadores para la evaluación y pronóstico de LRA, representan una oportunidad de diagnóstico preventivo y manejo personalizado del paciente crítico (19).

2. Uso de imágenes de sondas ópticas:

El índice de resistencia renal (IRR), medido por ecografía renal con Doppler pulsado, es un marcador temprano de LRA, reflejado por la pulsatilidad de la arteria renal y por las velocidades sanguíneas sistólica y tele diastólica (20-21); es un marcador de evaluación temprana de lesión renal aguda, dinámico, sensible, específico y con gran capacidad pronostica cuyos valores altos, se asocian con mortalidad y LRA en la UCI (22).

El uso del ecocardiograma como predictor de la LRA en la hipertensión de arteria pulmonar, tiene una asociación con lesión renal aguda y con mal pronóstico (23).

3.- modelos de predicción de aprendizaje automático.

El desarrollo de un nomograma de alta precisión, permite la predicción del riesgo de lesión renal aguda mediante la medición de variables representadas por creatinina y diuresis, y se lo puede realizar por ejemplo después del trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) dentro de los 100 días posteriores al trasplante, en pacientes con enfermedades hematológicas (24).

Los nomogramas predictores realizan una representación gráfica del riesgo de LRA, por medio de datos como: edad, sexo, índice de masa

corporal (IMC), hipertensión combinada, diabetes, enfermedades cardiovasculares y pulmonares, enfermedad renal crónica, puntuación física de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (ASA PS), tiempo de estancia hospitalaria, medicación prescrita como antiinflamatorios no esteroides, antibióticos nefrotóxicos, glucocorticoides y diuréticos preoperatorios e intraoperatorios. Además, añaden estudios séricos como biomarcadores, creatinina sérica, albúmina, bilirrubina, hemoglobina y glucosa (25).

Con la utilización del modelo predictivo, el riesgo de que, un paciente individual con LRA subclínica se sometiera a cirugía cardíaca, podría determinarse antes, siendo una aplicación útil, para una intervención oportuna, con el fin de mejorar el pronóstico del paciente (26) (27). Considerando que la cirugía cardíaca, se asocia con una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos, por lo cual, es importante tomar en consideración los predictores independientes del desarrollo de falla renal aguda, los cuales son: la ventilación mecánica prolongada y el aumento de los valores de lactato. Estimando, que el uso de diuréticos tras la cirugía, reduce la incidencia de LRA. (28) (29). Además, según datos obtenidos, la circulación extracorpórea que se utiliza en el posoperatorio de cirugía cardíaca, puede haber lesión renal aguda, por disminución del flujo sanguíneo a los riñones (30).

En investigaciones se ha determinado que la cistatina C sérica, es un biomarcador útil para identificar la lesión renal aguda y ha demostrado ser superior a la creatinina sérica cuyos valores (31).

El desarrollo de investigaciones concuerda que un valor cuestionado es la diuresis, medida por el volumen de orina, un buen volumen urinario no descarta la presencia de LRA, un grupo de pacientes presentan una forma no oligúrica de LRA. Además, los pacientes críticos presentan muchos factores adicionales que pueden modificar la diuresis como lesiones cerebrales agudas, administración de diuréticos, reanimación con fluidos, que pueden afectar la diuresis sin modificar la función renal por lo que tiene relevancia y justificación a la presente revisión.

Objetivos: Realizar una revisión de la literatura sobre lesión renal aguda y cuidados críticos: avances en la detección temprana.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión sistemática, se seleccionaron 42 artículos médicos de los últimos 5 años en su gran mayoría, proveniente de bases de datos como Pubmed, New England Journal of medicine, PMC, Springer, Elsevier y British Journal of Anaesthesia, con el tema lesión renal aguda y detección temprana, se

obtuvo 1 caso clínico, 2 estudios multicéntricos, 3 estudios aleatorizados, 2 meta-análisis, 2 guías, 27 estudios observacionales, 5 estudios retrospectivos con el tema: lesión renal aguda y avances en la detección temprana adaptados al manuscrito. La población la constituyeron pacientes adultos y pediátricos en estado crítico o sometidos a cirugías cardiacas, posoperatorio, preoperatorio, mediante la utilización de predicción temprana para evaluar su utilidad.

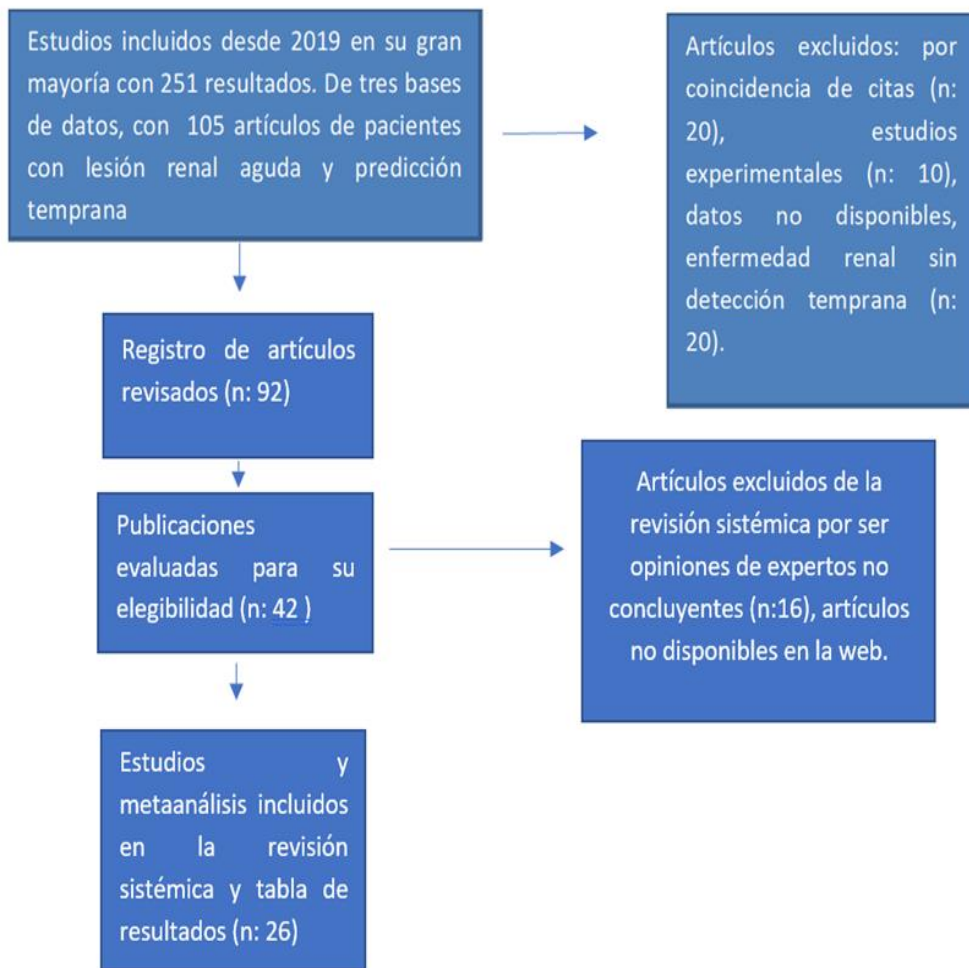


Figura 1.- Diagrama de flujo de la revisión sistemática

Resultados.

La lesión renal aguda en cuidados críticos, está asociada con malos resultados a corto y largo plazo, por lo que, su detección precoz es algo primordial, no obstante, del 10 % al 30 % de los sobrevivientes de LRA, aún pueden necesitar diálisis después del alta hospitalaria. Después de un episodio de LRA 7,8 de cada 100 pacientes/año desarrollan enfermedad renal crónica (ERC) y 4,9 por cada 100 pacientes/año terminaran en insuficiencia renal crónica, por cuanto, es prioritario el desarrollo y uso de biomarcadores (32) (33).

Los biomarcadores investigados incluyen la TIMP-2, los estudios revisados informan una alta sensibilidad de TIMP-2, para identificar la LRA en cirugía mayor, cirugía cardíaca, los niveles urinarios de TIMP-2, IGFBP7 a las 4 h después del ingreso en la UCI fueron significativamente estadísticos ($P < 0,001$) más altos en los pacientes que desarrollaron LRA, en pacientes con lesión tubular se caracterizan por presentar niveles de KIM-1 urinario elevados (34-37).

Niveles de KIM-1 en orina son útiles en la predicción de LRA en pacientes críticos, tiene una sensibilidad del 75% y especificidad 96,2%, su fracción soluble KIM-1 sérico con un punto de corte de 37,5 pg/mL, presento una sensibilidad del 93,8% y una especificidad del 88,5% (38).

La NGAL principalmente investigada en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con lesión renal aguda, los cambios en cuidados críticos con valores mayores de 150 ng/ml tienen peor pronóstico, es una buena prueba que también permite predecir lesión renal aguda de forma temprana (39).

La cistatina C sérica es un biomarcador útil para identificar la lesión renal aguda ha demostrado ser superior a la creatinina sérica, la cual no es sensible, inespecífica, sus valores dependen de muchos factores en la unidad de cuidados intensivos, entre los más importantes que pueden alterar los valores de creatinina se encuentran : enfermedades prexistente con función hepática disminuida tales como en el caso de la cirrosis, pueden alterar los valores, metabolismo alterado, además no es un valor para detectar de forma precoz de disfunción renal, requiere una disminución de al menos el 50% del filtrado

glomerular para que se detecte un incremento en la concentración sérica de creatinina (40).

El nomograma predictor, puede servir como una herramienta predictiva prometedora para mejorar la identificación de injuria renal aguda. La utilización de un modelo predictivo de riesgo que un paciente con LRA subclínica se sometiera a cirugía cardíaca podría determinarse antes y dicha aplicación fue útil para una intervención oportuna con el fin de mejorar el pronóstico del paciente (41).

En pacientes críticos los predictores de lesión renal aguda, así como la valoración a la respuesta a la reanimación con los niveles de lactato, pruebas de estrés con furosemida o ecografía mediante la medición del Doppler de la arteria renal con el índice de resistencia renal son utilizados para predecir la enfermedad renal aguda de forma temprana. Otros datos actualmente apoyan que niveles de diuresis menores como 0,2 ml/kg ya deben considerarse oliguria en pacientes críticos por lo que considerar valores menores de 0,5 ml/kg en 6 horas son muy conservadores para definir lesión renal aguda en cuidados críticos (42).

Conclusiones.

El diagnóstico y manejo de enfermedad renal aguda, no debe ser infravalorado en etapas iniciales del posoperatorio o durante estados críticos, debido a que, una diuresis adecuada, no descarta enfermedad renal aguda.

Con la predicción temprana podríamos ajustar el tratamiento, desde el preoperatorio mediante uso de biomarcadores, modelos predictores y ecografía, que pueden acompañar a la medición de la diuresis y valores de azoados, que nos permiten ajustar la utilización de fármacos, medios de contraste, fluidos y diuréticos para el control anticipado del paciente con riesgo, lo cual previene el desenlace final de la enfermedad renal crónica, evitando terapias de reemplazo renal y trasplante renal.

La creatinina, es un examen de laboratorio tardío y no brinda mucha ayuda en casos de pacientes críticos o agudos como por ejemplo pacientes en estado de choque con hipoperfusión, los pacientes sometidos a cirugía en postoperatorio pueden desarrollar enfermedad renal aguda por lo que hay que actuar temprano.

En los pacientes de alta complejidad, el manejo con fluidos es esencial, el manejo de la injuria renal aguda inicial en los primeros minutos es vital para que la enfermedad no progrese la enfermedad renal aguda.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Referencias

1.- Fernández Cuenca CE, Taipe Cofre DA, Pérez Arcos BE, Paucar Naula DP. Complicaciones de fracaso renal agudo. *RECIMUNDO* [Internet]. 9jun.2022 [citado 2oct.2022];6(3):4-1. Available from:

<https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1639>

2.- Alfieri F, Ancona A, Tripepi G, Crosetto D, Randazzo V, Paviglianiti A, Pasero E, Vecchi L, Cauda V, Fagugli RM. A deep-learning model to continuously predict severe acute kidney injury based on urine output changes in critically ill patients. *J Nephrol*. 2021 Dec;34(6):1875-1886. doi: 10.1007/s40620-021-01046-6.

3.- Legrand M, Rossignol P. Cardiovascular Consequences of Acute Kidney Injury. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(23): 2238–2247. doi:10.1056/nejmra1916393.

4.- Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, Van Aken H, Wempe C, Gerss J, Zarbock A. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2017 Nov;43(11):1551-1561. doi: 10.1007/s00134-016-4670-3.

5.- Ostermann, M, Bellomo R, Burdmann EA, Doi K, Endre ZH, Goldstein SL, Kellum JA. Controversies in Acute Kidney Injury: Conclusions from a Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney International*; 2020: 294–309.

6.- Mrara B, Paruk F, Oladimeji O. "Acute Kidney Injury predictive models: advanced yet far from application in resource-constrained settings".

F1000Res. 2022 Jun 13;11:642. doi: 10.12688/f1000research.122344.2.

7.- Zarbock A, Küllmar M, Ostermann M, Lucchese G, Baig K, Cennamo A, Rajani R, McCorkell S, Arndt C, Wulf H, Iqrsusi M, Monaco F, Di Prima AL, García Alvarez M, Italiano S, Miralles Bagan J, Kunst G, Nair S, L'Acqua C, Hoste E, Vandenberghe W, Honore PM, Kellum JA, Forni LG, Grieshaber P, Massoth C, Weiss R, Gerss J, Wempe C, Meersch M. Prevention of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury by Implementing the KDIGO Guidelines in High-Risk Patients Identified by Biomarkers: The PrevAKI-Multicenter Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2021 Aug 1;133(2):292-302. doi: 10.1213/ANE.0000000000005458.

8.- Pramong N, Gojaseni P, Suttipongkeat S, Kiattisunthorn K, Chittinandana A. Diagnostic accuracy of fibroblast growth factor 23 for predicting acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure. *Nephrology (Carlton)*. 2021 Feb;26(2):126-133. doi: 10.1111/nep.13780.

9.- Volovelsky O, Terrell TC, Swain H, Bennett MR, Cooper DS, Goldstein SL. Pre-operative level of FGF23 predicts severe acute kidney injury after heart surgery in children. *Pediatr Nephrol*. 2018 Dec;33(12):2363-2370. doi: 10.1007/s00467-018-4024-1.

10.- Wang C, Gao Y, Tian Y, Wang Y, Zhao W, Sessler DI, Jia Y, Ji B, Diao X, Xu X, Wang J, Li J, Wang S, Liu J. Prediction of acute kidney injury after cardiac surgery from preoperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. *Br J Anaesth*. 2021 Dec;127(6):862-870. doi: 10.1016/j.bja.2021.08.015.

11.- Brazzelli M, Aucott L, Aceves-Martins M, Robertson C, Jacobsen E, Imamura M, Poobalan A, Manson P, Scotland G, Kaye C, Sawhney S, Boyers D. Biomarkers for assessing acute kidney injury for people who are being considered for admission to critical care: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2022 Jan;26(7):1-286. doi: 10.3310/UGEZ4120.

12.- Vijayan A, Abdel-Rahman EM, Liu KD, Goldstein SL, Agarwal A, Okusa MD, Cerda J;

- AKI!NOW Steering Committee. Recovery after Critical Illness and Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021 Oct;16(10):1601-1609. doi: 10.2215/CJN.19601220.
- 13.- Ezzeldin A, Khaled M, Ashraf AH et al. Validación de la puntuación de lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos asociada a la cirugía cardíaca para la predicción de la lesión renal aguda asociada a la cirugía cardíaca. *Corazón, Pulmón y Circulación.* 2022; Volumen 2: 272 – 277. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.05.084>
- 14.- Reyes-Uribe E, Hernández-Bedolla MA, Salazar-Flores J, Torres-Sánchez ED. La proteína KIM-1, un biomarcador asociado a la enfermedad renal. *ESH [Internet].* 5 de enero de 2022 [citado 3 de octubre de 2022];10(19):20-7. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/huejutla/article/view/8213>
- 15.- Zhang Y, Xiang C, Gong L, Zhang Y, Zhen J, Hu Z, Xiao X. Kidney injury molecule-1 levels are associated with therapeutic outcomes and renal tubulointerstitial injury severity in idiopathic membranous nephropathy. *Exp Ther Med.* 2021 Dec;22(6):1434. doi: 10.3892/etm.2021.10869.
- 16.- Abdelraheem S, Ahmed N, Zahran FE, Mohammed G, Ibrahim ESI. Diagnostic performance of kidney injury molecule-1 for detection of abnormal urinary albumin-to-creatinine ratio in type 2 diabetes mellitus. *J Immunoassay Immunochem.* 2021 Nov 2;42(6):1954947. doi: 10.1080/15321819.2021.1954947.
- 17.- Balu D, Krishnan V, Krishnamoorthy V, Singh RBS, Narayanasamy S, Ramanathan G. Does serum kidney injury molecule-1 predict early diabetic nephropathy: A comparative study with microalbuminuria. *Ann Afr Med.* 2022 Apr-Jun;21(2):136-139. doi: 10.4103/aam.aam_92_20.
- 18.- Miller D, Eagle-Hemming B, Sheikh S, Joel-David L, Adebayo A, Lai FY, Roman M, Kumar T, Aujla H, Murphy GJ, Woźniak MJ. Urinary extracellular vesicles and micro-RNA as markers of acute kidney injury after cardiac surgery. *Sci Rep.* 2022 Jun 21;12(1):10402. doi: 10.1038/s41598-022-13849-z.
- 19.- Casanova AG, Sancho-Martínez SM, Vicente-Vicente L, Ruiz Bueno P, Jorge-Monjas P, Tamayo E, Morales AI, López-Hernández FJ. Diagnosis of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: State of the Art and Perspectives. *J Clin Med.* 2022 Aug 5;11(15):4576. doi: 10.3390/jcm11154576.
- 20.- Gosling AF, Andrew BY, Stafford-Smith M, Nicoara A, Cherry AD. Renal-Resistive Index for Prediction of Acute Kidney Injury in the Setting of Aortic Insufficiency. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Dec;35(12):3819-3825. doi: 10.1053/j.jvca.2021.08.034.
- 21.- Zhu J, Li Q, Zhang Y, Luo Y. [Research progress of renal resistive index in the evaluation of acute kidney injury]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2021 Dec;33(12):1529-1532. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20210126-00134.
- 22.- Boddi M, Bonizzoli M, Chiostrì M, Begliomini D, Molinaro A, Tadini Buoninsegni L, Gensini GF, Peris A. Renal Resistive Index and mortality in critical patients with acute kidney injury. *Eur J Clin Invest.* 2016 Mar;46(3):242-51. doi: 10.1111/eci.12590.
- 23.- Yang Y, Yang X, Ren J, Ma J. [High preoperative pulmonary artery systolic pressure is associated with acute kidney injury and prognosis in patients underwent cardiopulmonary bypass surgery]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2020 Mar;32(3):319-323. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20200224-00073.
- 24.- Gan Z, Chen L, Wu M, Liu L, Shi L, Li Q, Zhang Z, Lai Y. Predicting the risk of acute kidney injury after hematopoietic stem cell transplantation: development of a new predictive nomogram. *Sci Rep.* 2022 Sep 12;12(1):15316. doi: 10.1038/s41598-022-19059-x.
- 25.- Xiao Z, Huang Q, Yang Y, Liu M, Chen Q, Huang J, Xiang Y, Long X, Zhao T, Wang X, Zhu X, Tu S, Ai K. Emerging early diagnostic methods for acute kidney injury. *Theranostics.* 2022 Mar 21;12(6):2963-2986. doi: 10.7150/thno.71064.
- 26.- Yu Y, Zhang C, Zhang F, Liu C, Li H, Lou J, Xu Z, Liu Y, Cao J, Mi W. Development and validation of a risk nomogram for postoperative

- acute kidney injury in older patients undergoing liver resection: a pilot study. *BMC Anesthesiol.* 2022; 22(1): 22. doi: 10.1186/s12871-022-01566-z.
- 27.- Ostermann M, Bellomo R, Burdman EA, Doi K, Endre ZH, Goldstein SL, Kane-Gill SL, Liu KD, Prowle JR, Shaw AD, Srisawat N, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayr WC, Kellum JA; Conference Participants. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int.* 2020 Aug;98(2):294-309. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.020.
- 28.- Ranković-Ničić L, Unić-Stojanović D, Milošević M, Mićović S, Ivošević T, Stojčić M, Otašević P. Predictors of Early Deterioration of Renal Function in Patients Older Than 70 Years Undergoing Valvular Surgery. *Heart Surg Forum.* 2022 Mar 17;25(2):E196-E203. doi: 10.1532/hsf.4387.
29. - Volovelsky O, Gist KM, Terrell TC, Bennett MR, Cooper DS, Alten JA, Goldstein SL. Early postoperative measurement of fibroblast growth factor 23 predicts severe acute kidney injury in infants after cardiac surgery. *Clin Nephrol.* 2018 Sep;90(3):165-171. doi: 10.5414/CN109359.
- 30.- Leballo G, Moutlana HJ, Muteba MK, Chakane PM. Factors associated with acute kidney injury and mortality during cardiac surgery. *Cardiovasc J Afr.* 2021 Nov-Dec 23;32(6):308-313. doi: 10.5830/CVJA-2020-063.
- 31.- Vijay P, Lal BB, Sood V, Khanna R, Alam S. Cystatin C: best biomarker for acute kidney injury and estimation of glomerular filtration rate in childhood cirrhosis. *Eur J Pediatr.* 2021 Nov;180(11):3287-3295. doi: 10.1007/s00431-021-04076-1.
- 32.- Zhang P, Guan C, Li C, Zhu Z, Zhang W, Luan H, Zhou B, Man X, Che L, Wang Y, Zhao L, Zhang H, Luo C, Xu Y. A visual risk assessment tool for acute kidney injury after intracranial aneurysm clipping surgery. *Ren Fail.* 2020 Nov;42(1):1093-1099. doi: 10.1080/0886022X.2020.1838299.
- 33.- Sun S, Liu Z, Chen C, Wang Z, Jin H, Meng X, Dai B, Zhang L, Zhou C, Xue C, Li X. Serum fibroblast growth factor 23 for early detection of acute kidney injury in critical illness. *Am J Transl Res.* 2021 Nov 15;13(11):12141-12151.
- 34.- Tacke, F. Risk Prediction for Acute Kidney Injury — Super Important, Now suPAR Easy? *New England Journal of Medicine.* 2020; 382(5): 470–472. doi:10.1056/nejme1916796
- 35.- Gocze I, Koch M, Renner P, Zeman F, Graf BM, Dahlke MH, Nerlich M, Schlitt HJ, Kellum JA, Bein T. Urinary biomarkers TIMP-2 and IGFBP7 early predict acute kidney injury after major surgery. *PLoS One.* 2015 Mar 23;10(3):e0120863. doi: 10.1371/journal.pone.0120863.
- 36.- Cummings JJ, Shaw AD, Shi J, Lopez MG, O'Neal JB, Billings FT 4th. Intraoperative prediction of cardiac surgery-associated acute kidney injury using urinary biomarkers of cell cycle arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Apr;157(4):1545-1553.e5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.08.090.
- 37.- Wang Y, Zou Z, Jin J, Teng J, Xu J, Shen B, Jiang W, Zhuang Y, Liu L, Luo Z, Wang C, Ding X. Urinary TIMP-2 and IGFBP7 for the prediction of acute kidney injury following cardiac surgery. *BMC Nephrol.* 2017 May 30;18(1):177. doi: 10.1186/s12882-017-0592-8.
- 38.- Molinari L, Del Rio-Pertuz G, Smith A, Landsittel DP, Singbartl K, Palevsky PM, Chawla LS, Huang DT, Yealy DM, Angus DC, Kellum JA; ProCESS and ProGRess-AKI Investigators. Utility of Biomarkers for Sepsis-Associated Acute Kidney Injury Staging. *JAMA Netw Open.* 2022 May 2;5(5):e2212709. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.12709.
- 39.- Griffin BR, Faubel S, Edelstein CL. Biomarkers of Drug-Induced Kidney Toxicity. *Ther Drug Monit.* 2019 Apr;41(2):213-226. doi: 10.1097/FTD.0000000000000589.
- 40.- Yang H, Lin C, Zhuang C, Chen J, Jia Y, Shi H, Zhuang C. Serum Cystatin C as a predictor of acute kidney injury in neonates: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J).* 2022 May-Jun;98(3):230-240. doi: 10.1016/j.jpmed.2021.08.005.

41.- Guan C, Li C, Xu L, Zhen L, Zhang Y, Zhao L, Zhou B, Che L, Wang Y, Xu Y. Risk factors of cardiac surgery-associated acute kidney injury: development and validation of a perioperative predictive nomogram. *J Nephrol.* 2019 Dec;32(6):937-945. doi: 10.1007/s40620-019-00624-z.

42.- Bianchi, NA, Altarelli, M., Monard, C. et al. Identificación de un umbral óptimo para definir oliguria en pacientes críticos: un estudio observacional. *Cuidado crítico* 27 , 207 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04505-7>.